n° d'enregistrement
au C.N.R.S.
AO 8605

# THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A L'UNIVERSITE PARIS VI

par

M. Michel BARREAU

pour obtenir le grade de
DOCTEUR ES SCIENCES

sujet de la Thèse:

Mise en évidence d'intermédiaires radicalaires dans les réactions de substitution des halogénures de p-nitrobenzyle par des anions oxydables

20 JUIN 1973

Soutenue le juin 1973 devant la commission d'examen

M.M. H. NORMANT President
M. JULIA Examinateurs
Z WELVART

n° d'enregistrement
au C.N.R.S.
AO 8605

# THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A L'UNIVERSITE PARIS VI

par

M. Michel BARREAU

pour obtenir le grade de
DOCTEUR ES SCIENCES

sujet de la Thèse:

## Mise en évidence d'intermédiaires radicalaires dans les réactions de substitution des halogénures de p-nitrobenzyle par des anions oxydables

Soutenue le juin 1973 devant la commission d'examen

M.M. H. NORMANT President
M. JULIA Examinateurs
Z WELVART

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

# P R E F A C E

Les anions radicaux sont connus sinon identifiés avec sureté depuis longtemps, mais ce n'est que ces dernières années que leur étude a fait de grands progrès. Ils ont été proposés comme intermédiaires dans des réactions variées et nombreuses et aussi bien les physiciens que les chimistes ont apporté des contributions importantes à l'étude de leur génération, de leur identification et de leur réactivité. C'est un domaine nouveau et très intéressant qui s'ouvre à la chimie organique.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548009_0016

# I N T R O D U C T I O N

Le présent travail a été effectué dans le laboratoire de synthèse des produits naturels, à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris, sous la direction du Professeur Marc JULIA.

Le premier chapitre est une revue sur la génération et la réactivité des anions radicaux. Nous l'avons voulu aussi exhaustif que possible. Nous y voyons deux avantages principaux. D'une part familiariser le lecteur avec les mécanismes qui sont proposés pour expliquer la génération et la réactivité de ces espèces, mécanismes auxquels nous ferons appel tout au long de notre travail. D'autre part pour lui permettre d'apprécier le type de réactions et de substrats pour lesquels on pourra, pour rendre compte des résultats, envisager un mécanisme faisant intervenir des anions radicaux. Il va de soi que la plus grande partie de cette bibliographie est consacrée à la réaction de PURDUE et plus spécialement à l'étude que KORNBLUM et RUSSELL en ont faite.

Le second chapitre traite des réactions entre anions réducteurs δ-éthyléniques et halogénures de paranitrobenzyle. Les résultats que nous rapportons permettent d'écarter un des deux mécanismes que KORNBLUM a proposé pour rendre compte des résultats de la réaction de PURDUE.

Le troisième chapitre traite des réactions entre un chlorure nitrobenzylique δ-éthylénique et des anions réducteurs. On peut le considérer comme symétrique du second chapitre. Les résultats que nous rapportons permettent de mettre en évidence le comportement très particulier des radicaux paranitrobenzylique, comparativement aux autres radicaux. Il ne nous a cependant pas été possible de prouver d'une manière non ambigüe que le radical nitrobenzylique est bien l'intermédiaire fondamental qui est postulé par KORNBLUM et RUSSELL dans le second mécanisme qu'ils proposent.

Cette hypothèque a été levée dans le quatrième chapitre. Nous y rapportons les résultats que nous avons obtenus en effectuant la réaction de PURDUE, et celles décrites dans les chapitres précédents, dans un milieu hétérogène. La nature des produits que nous avons obtenus permet de prouver sans ambigüité que le radical nitrobenzylique est bien, comme RUSSELL et KORNBLUM l'avaient déduit de leurs résultats cinétiques, l'intermédiaire fondamental dans la réaction d'alkylation des anions réducteurs par les halogénures de paranitrobenzyle.

Dans un bref cinquième chapitre nous tirerons les conclusions de notre travail du point de vue analytique et prospectif.

Ce travail a été effectué grâce à la collaboration d'un certain nombre de personnes, que toutes trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.

Le Professeur Marc JULIA a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire et me former à la recherche. Je le remercie plus particulièrement de m'avoir laissé une importante part d'initiative, tout en m'évitant, grâce à sa grande rigueur scientifique, de m'écarter de l'essentiel. La cohésion de cette thèse lui doit donc beaucoup. Je le remercie également d'avoir organisé des réunions de travail avec des personnalités scientifiques extérieures au laboratoire, et en particulier le Professeur G.A. RUSSELL avec qui nous avons eu des discussions fructueuses.

Etant chercheur au Centre National de la Recherche Scientifique, je remercie celui-ci de m'avoir accueilli en son sein, me permettant ainsi de me consacrer entièrement à la recherche.

Je remercie le Professeur H. NORMANT, membre de l'Institut, qui a bien voulu me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je remercie Monsieur Z. WELVART, maître de recherche au Centre National de la Recherche Scientifique, qui m'a parrainé au CNRS et qui a suivi mes travaux avec beaucoup d'intérêt. Je le remercie également d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.

Je remercie Monsieur Sylvestre JULIA, directeur de recherche au CNRS, de son bienveillant intérêt. Je remercie mes camarades de laboratoire et en particulier le Professeur J.C. CHOTTARD et Monsieur B. MALASSINE pour les nombreuses et fructueuses discussions que nous avons eues.

Je remercie Madame POUET, Mademoiselle CIRARD, Madame DUFOUR et Mademoiselle MICHON qui ont enregistré les spectres RMN, les premières dans le service de

Madame SIMONIN à l'ENSCP, les secondes dans le service de Monsieur DUCOM à l'ENS.

Je remercie Madame BEYNEL et Mademoiselle VOIRON qui ont enregistré les spectres IR et UV dans le service de Mademoiselle QUINTIN à l'ENSCP.

Je remercie plus particulièrement Mademoiselle DEROUET qui a enregistré les spectres de masse et qui nous a aidé, Monsieur MALASSINE et moi-même, à mettre au point la technique du couplage CPV-masse et qui par la suite a effectué les enregistrements.

Je remercie Monsieur JAOUEN des conseils qu'il m'a donné pour une utilisation rationnelle et efficace de la chromatographie en phase gazeuse.

Je remercie Monsieur GLAYSE, Madame DAS DEUS et Mademoiselle BOST de m'avoir successivement apporté leur précieuse collaboration technique.

Je remercie Mesdames REBILLARD et PEDELABORDE qui ont assuré la présentation matérielle de cet ouvrage.

Du point de vue technique, les spectres infrarouge ont été enregistrés sur PERKIN-ELMER 257 et 137. Les spectres de résonance magnétique nucléaire sur VARIAN A 60 XL 100 et T 60 et sur JEOL C 60 HL. Les spectres de masse sur VARIAN CH 7, les couplages sur AEROGRAPH 1740 couplé avec le VARIAN CH 7. Les chromatogravures ont été obtenues sur PERKIN-ELMER F 20 et sur CARLO ERBA. Je remercie le Docteur HUNNEMAN de la Société VARIAN, qui nous a donné de précieux conseils pour l'installation et l'utilisation du couplage CPV-masse.

# C H A P I T R E  I

## MISE AU POINT SUR LA CHIMIE DES ANIONS - RADICAUX

1 - Génération
2 - Les nitroaromatiques
3 - Réactions de KORNBLUM-RUSSELL
4 - Réactions diverses

En 1891 BECHMAN obtient une vive coloration bleue en traitant la benzophénone par le sodium. C'était une des premières fois qu'un anion radical était mis en évidence, quoiqu'à l'époque la nature de la réaction n'ait pas été bien comprise (1). Depuis le concept d'anion radical s'est largement imposé et ce ne sont pas les exemples qui manquent où ils sont invoqués comme intermédiaires de réaction. La structure de ces espèces chimiques a été largement étudiée par les méthodes de mesure physique telles que l'ultra-violet, l'infrarouge, la résonance magnétique nucléaire et surtout la résonance paramagnétique électronique. Dans une première partie nous allons nous occuper de la génération des anions radicaux ce qui permettra de mettre en évidence un certain nombre de mécanismes classiques intervenant dans ces réactions et de sérier les espèces chimiques susceptibles de donner, au cours d'une réaction, naissance à un anion radical.

## 1 - Génération des anions radicaux

Théoriquement la génération d'un anion radical est simple puisqu'il suffit de réduire monoélectroniquement une molécule diamagnétique neutre :

$$X\,Y + \left[e^-\right] \longrightarrow X\,Y^{\cdot\,-}$$

D'emblée, il apparaît que les molécules dont le potentiel de réduction est élevé seront celles qui conduiront le plus aisément à un anion radical. Ce potentiel de réduction peut être mesuré par polarographie et on constate que les molécules ayant des potentiels de réduction élevés sont celles qui sont hautement polarisées ou polarisables (2) (3) (4). Pour ce qui est de l'électron il existe quatre modes d'apport fondamentaux, l'électrolyse, le transfert d'un électron d'un métal, le transfert d'un électron d'une molécule diamagnétique, le transfert d'un électron d'un anion radical. La méthode largement employée qu'est

l'électrolyse a fait l'objet d'une revue détaillée (4). Cette méthode a surtout été employée pour l'étude physique des anions radicaux car elle est aisément mise en oeuvre dans l'analyseur d'un appareil de mesure physique, et permet un contrôle précis du potentiel qu'il faut appliquer pour observer la formation d'un anion radical. En plus des nombreuses études théoriques sur les anions radicaux engendrés par cette méthode il existe au moins un cas de réduction électrolytique pour lequel on postule un anion radical intermédiaire et qui est d'intérêt industriel considérable. Il s'agit de l'hydrodimérisation électrochimique de l'acrylonitrile (5). La réduction par les métaux alcalins ou alcalino-terreux a fait elle aussi l'objet d'une littérature abondante (6). On peut citer rapidement, la réduction des carbonyles en alcools et la synthèse pinacolique qui ont pour intermédiaire commun l'anion radical cétyle (7), et aussi les nombreux travaux de BIRCH (8) et de GARST (9) sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir.

Nous nous sommes essentiellement intéressés aux deux autres modes de formation évoqués précédemment, caractérisés par le transfert d'électron d'une molécule à l'autre. Il est assez difficile de rationaliser le mécanisme de ce transfert.

On peut supposer que la première étape est la formation d'un complexe de transfert de charge entre les deux espèces diatomiques. On sait que la transition d'un électron de la plus haute orbitale occupée d'une molécule D à l'orbitale vide la plus basse d'une molécule A conduit à un complexe de transfert de charge caractérisé par une forte absorption ultraviolette qu'on peut relier à la différence $E_{HOMO} - E_{LEMO}$.

On a d'abord pensé que la cohésion d'un tel complexe était assurée grâce à l'énergie d'échange de

l'électron, ce qu'on peut schématiser comme l'énergie d'une orbitale liante à 1 électron. Mais les calculs montrent que cette énergie est trop faible et les auteurs ont pensé que c'est l'énergie Coulombienne qui apparaît lorsque le transfert d'électron se fait entre deux molécules neutres qui est responsable de la cohésion observée. Actuellement on pense plutôt que le transfert d'électron est consécutif à l'association des deux molécules grâce aux forces de LONDON et de VAN DER WALLS. Une revue sur ces composés et sur leur existence comme intermédiaires dans un certain nombre de réactions chimiques a été faite par FOSTER (10). Quoiqu'il en soit si ce complexe n'est pas suffisamment stable il se dissociera en deux espèces radicalaires ou non, chargées ou non selon la nature des produits de départ. Il va de soi qu'une des raisons pour laquelle le complexe intermédiaire peut ne pas être stable est la stabilité de ses deux composants. Ainsi si on oppose deux molécules neutres dont le radical anion de l'une et le radical cation de l'autre sont particulièrement stable on aura via le complexe de transfert de charge les deux ions radicaux.

La formation de ces ions radicaux via un complexe de transfert de charge transitoire ou intermédiaire est certes séduisante, toutefois des expériences récentes montrent que ce contact direct entre les deux espèces n'est pas nécessaire. On peut citer en particulier les travaux de KASAI (11). KASAI a étudié l'échange monoélectronique entre des espèces chargées dans des matrices solides d'argon. Il a montré que le transfert d'électron d'un donneur D de potentiel d'ionisation $E_{IP}$ à un accepteur A d'affinité électronique $E_{EA}$ nécessitait une énergie $\Delta E$ telle que

$$\Delta E = E_{IP} - E_{EA} - \frac{e^2}{\varepsilon R}$$ où R est la distance entre D et A.

On voit que pour un accepteur et un donneur déterminé seule la distance est importante alors que dans l'hypothèse où les ions radicaux sont formés via un complexe de transfert de charge, on est obligé de faire intervenir outre

la distance, les énergies et les géométries de l'orbitale occupée de plus haute énergie et de l'orbitale vacante de plus basse énergie. ZIMMERMAN (12) propose pour expliquer le transfert monoélectronique une autre hypothèse. Travaillant sur une molécule possédant un groupe accepteur et un groupe donneur reliés par une chaîne alkyle, il montre que le taux de transfert entre les deux groupes décroît quand le nombre de carbones augmente et ceci quelle que soit la géométrie plus ou moins favorable suivant le nombre de carbones de la chaîne. Il explique ce résultat en supposant que le transfert se fait par les liaisons $\sigma$ qui relient deux carbones, un peu à la manière dont un électron est transféré de la partie N à la partie P d'un transistor NP.

Quel que soit le mécanisme intime de leur formation on aboutit de toute façon aux mêmes espèces qui sont, suivant que l'accepteur et le donneur sont chargés neutres, para ou diamagnétiques, des radicaux des cations des anions des cations, des ions radicaux ou des molécules neutres. On peut résumer l'ensemble de ces possibilités par la série d'équations suivantes :

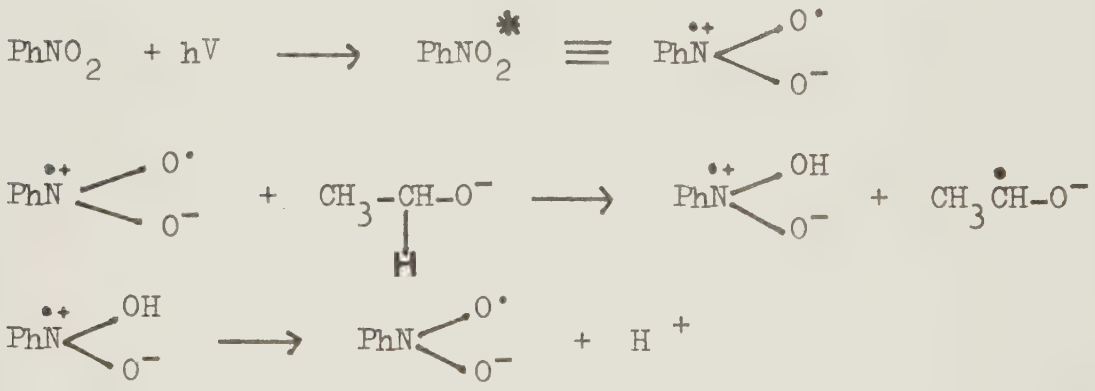
$$A + D \longrightarrow A^{\cdot -} + D^{\cdot +}$$
$$A + D^{\cdot} \longrightarrow A^{\cdot -} + D^{+}$$
$$A + D^{-} \longrightarrow A^{\cdot -} + D^{\cdot}$$
$$A + D^{\cdot -} \longrightarrow A^{\cdot -} + D$$
$$A + D^{--} \longrightarrow A^{\cdot -} + D^{\cdot -}$$

Ayant admis que dans un certain nombre de cas la formation d'ions radicaux est possible nous allons voir plusieurs expériences dont les conditions favorisent ce genre d'échange monoélectronique.

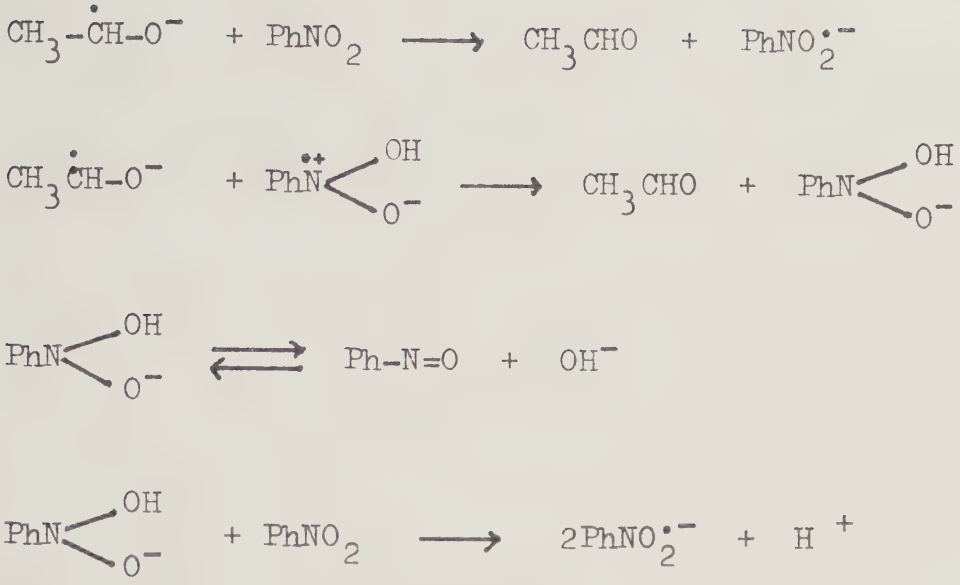
Une première façon d'opérer est la photolyse de réducteurs potentiels, ce qui revient à faire passer un électron de la plus haute orbitale occupée dans une orbitale vacante d'énergie évidemment plus élevée donc à

augmenter la différence $E_{HOMO} - E_{LEMO}$ dans l'hypothèse d'un CTC intermédiaire ou à augmenter $E_{IP}$ dans l'hypothèse de KASAI ou à faire un trou électronique dans l'hypothèse de ZIMMERMAN, ce qui de toute façon favorise le transfert. De nombreuses expériences ont été faites de cette façon (13). Ainsi l'anion radical de l'anthracène a été produit par photolyse en présence de phényllithium (14) celui de la benzophénone par photolyse en présence de méthylate ou d'éthylate de sodium (15). L'anion radical du nitrobenzène a été produit de façon analogue et c'est de cette réaction que nous allons détailler le mécanisme pour illustrer la photolyse (16).

Initiation :



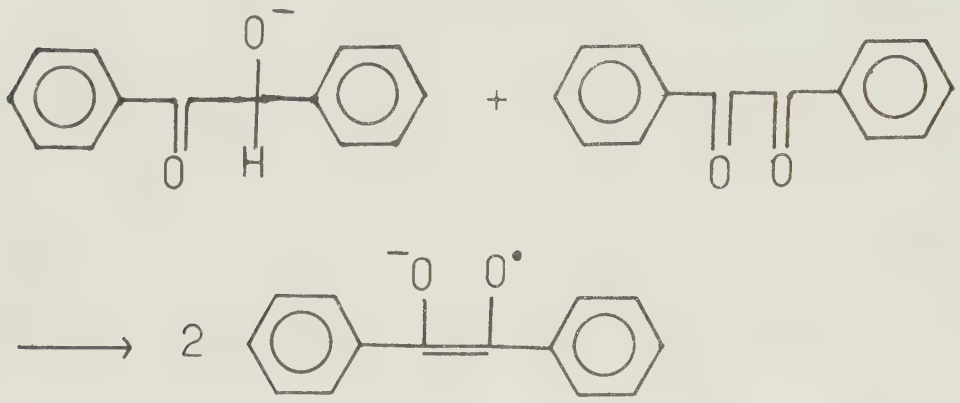
Propagation :



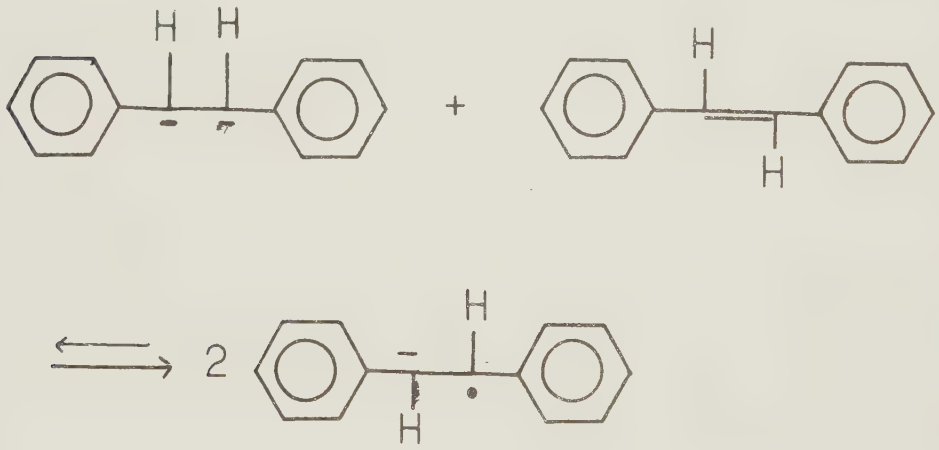
Ce qui globalement donne l'équation suivante :

Dans les réactions entre des anions et des composés insaturés qui ont fait l'objet de nombreuses études, on a pu mettre en évidence des anions radicaux qui se forment par un processus que résument les deux équations suivantes (117)

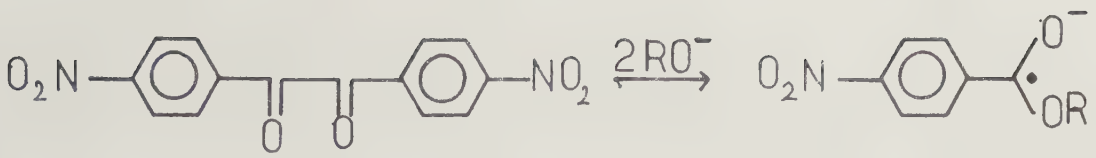
On peut donner comme exemple les réactions en milieu basique entre quinones et hydroquinones (17) et entre le benzile et la benzoine (18)



Les dianions sont capables de donner des réactions analogues (19) en particulier dans le cas du stilbène et du tétraphényléthylène



Les dianions 1-4 peuvent conduire à un rétropinacol ou à une rétroacyloïne. Ainsi le pinacol de la fluorénone traité dans la pyridine et le tertiobutanol 80/20 par un excès de tertiobutylate de potassium conduit à l'anion radical fluorenyle avec un très bon rendement. De même on a la réaction suivante qui est une rétroacyloïne (20)



Un accepteur d'électron particulièrement actif vis-à-vis des anions est l'oxygène lui-même (21). Ainsi l'anion du triphénylméthane est oxydé par l'air en une réaction en chaîne courte comprenant de nombreux transferts monoélectroniques (22)

$$R_3C^- + O_2 \longrightarrow R_3C^\bullet + O_2^{\bullet -}$$

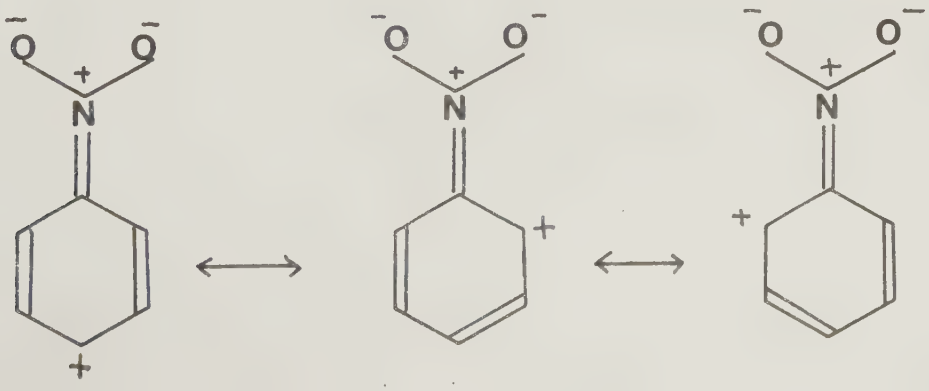
$$R_3C^\bullet + O_2 \longrightarrow R_3COO^\bullet$$

$$R_3COO^\bullet + R_3C^- \longrightarrow R_3COO^- + R_3C^\bullet$$

$$R_3COO^\bullet + O_2^{\bullet -} \longrightarrow R_3COO^- + O_2$$

Parmi les molécules qui en raison de leur potentiel de réduction particulièrement bas donnent des anions radicaux les composés nitro et nitroso tiennent une grande place.

La théorie de la résonance permet de représenter le nitrobenzène comme une combinaison des 4 structures de KEKULE et de plusieurs structures ioniques dont les trois suivantes qui ont un poids important



L'importance de ces structures ioniques est illustrée par les calculs de LABHART (23) qui montrent que les carbones $C_2$ $C_3$ $C_4$ $C_5$ et $C_6$ sont chargés positivement. L'ion radical du nitrobenzène a été étudié abondamment. En particulier GESKE et MAKI (24) ont montré qu'il y avait une corrélation entre la couplage hyperfin de l'anion radical et le potentiel de réduction du nitrobenzène. En tenant compte des valeurs expérimentales ou calculées de l'énergie et des potentiels de réduction polarographique pour différents nitrobenzène RIEGER et FRANKEL ont pu relier le potentiel de réducteur polarographique ($E_{1/2}$) à l'énergie de la plus basse orbitale vacante de la molécule neutre (25)

$$E_{1/2} = (0,24 \pm 0,17) - (2,28 \pm 0,50)$$

| molécule | | $-E_{1/2}$ calc | $-E_{1/2}$ exp électrode calomel |
|---|---|---|---|
| $\phi NO_2$ | 0,3787 | 1,10 | 1,15 |
| $1\text{-}4(NO_2)_2\phi$ | 0,1997 | 0,70 | 0,69 |
| $1\text{-}4NO_2\phi NH_2$ | 0,4066 | 1,17 | 1,36 |
| $\phi CN$ | - | - | 2,74 |

Si nous considérons le système suivant :

$$ArNO_2 + e^- \longrightarrow ArNO_2^{\cdot -} \quad E_{1/2}$$
$$A^{\cdot} + E^- \longrightarrow A^- \quad E'_{1/2}$$

Dans une solution de nitrobenzène et d'anion on aura l'équilibre suivant :

$$A^- + \phi NO_2 \rightleftharpoons A^{\cdot} + \phi NO_2^{\cdot -}$$

$$K = \frac{A^{\cdot}}{A^-} \times \frac{\phi NO_2^{\cdot -}}{\phi NO_2}$$

La constante d'équilibre sera déterminée par la relation suivante :

$$E_{1/2} - E'_{1/2} = \frac{RT}{n\mathcal{F}} \text{Log } K = 0{,}06 \log K$$

(n = 1 pour un transfert monoélectronique)

On peut signaler d'ores et déjà, car ce cas nous intéressera tout spécialement que le potentiel de réduction polarographique du radical malonate et du radical acétylacétate est respectivement de - 0,89 volt et - 0,80 volt (mesuré par rapport à l'électrode Ag/AgCl en solution dans l'acétonitrile) (26).

Connaissant la valeur du potentiel de l'électrode d'argent et de l'électrode au calomel par rapport à l'hydrogène (27) on peut calculer les potentiels de réduction des deux espèces qui nous intéressent par rapport à cette même référence

$$ArNO_2 + e^- \longrightarrow ArNO_2^{\cdot -} \qquad 0{,}9 \text{ V}$$

$$\bullet\!\left\langle \begin{matrix} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} \right. + e^- \longrightarrow {}^{-}\!\left\langle \begin{matrix} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} \right. \qquad 0{,}6 \text{ V}$$

Les valeurs sont approximatives mais elles montrent bien que les deux potentiels sont proches ce qui fait qu'on peut sous certaines conditions obtenir la réaction suivante :

$$ArNO_2 + -\!\left\langle \begin{matrix} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} \right. \rightleftharpoons ArNO_2^{\cdot -} + \bullet\!\left\langle \begin{matrix} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} \right.$$

$$K \simeq 10^5$$

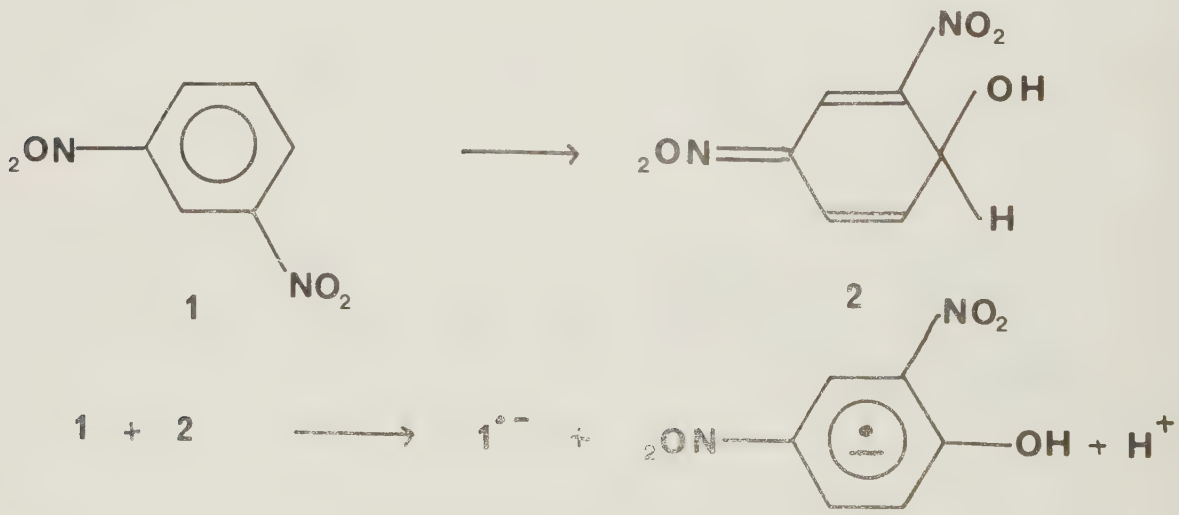
Il va de soi que ces considérations théoriques devront être modulés en fonction des conditions expérimentales mais il est important de voir que l'oxydation d'anion par les nitroaromatiques est thermodynamiquement possible, il se pose évidemment un problème cinétique que nous aborderons en temps utile pour les cas qui nous intéressent plus spécialement.

La facilité avec laquelle les nitroaromatiques peuvent accepter un électron supplémentaire est illustré par les nombreux exemples dans lesquels cet anion radical a été mis en évidence. En milieu basique la formation d'anions radicaux des nitrobenzènes est spontanée (28)

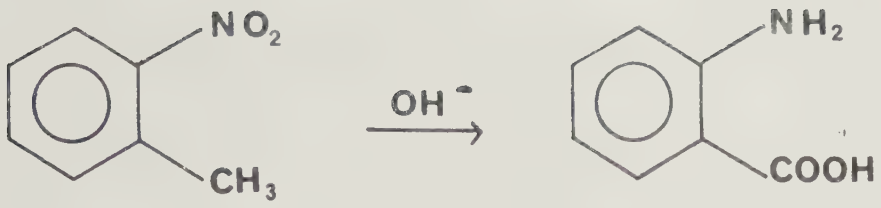
$$PhNO + OH^- \longrightarrow PhNO_2H^-$$

$$PhNO_2H^- + PhNO_2 \longrightarrow 2PhNO_2^{\cdot -} + H^+$$

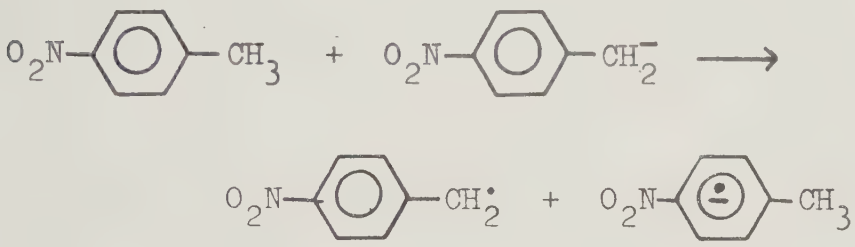
De la même façon, on peut avoir :




Un autre exemple est la réaction des nitrotoluènes en milieu basique. On connait la réaction suivante




Une étude plus complète a été faite par RUSSELL qui a montré que le paranitrotoluène traité en milieu basique donnait la réaction suivante (30)




Si on aborde le problème sur un plan plus général on peut dire que chaque fois qu'un anion sera opposé à un substrat donné il pourra réagir par l'intermédiaire d'un transfert monoélectronique si cette réaction est thermodynamiquement possible, et la connaissance des potentiels permet de répondre à cette question, et si les autres réactions classiques des anions à savoir l'addition, la substitution, la déprotonation sont thermodynamiquement défavorisées ou cinétiquement plus lentes.

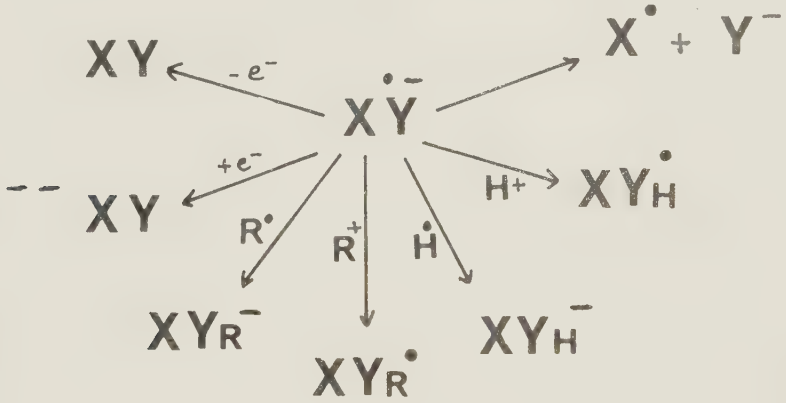
$$C = C - CH_2 - C - X \xrightarrow{D^-} C = C - C = C$$

$$C = C - C - C - X \xrightarrow{D^-} D - C - \bar{C} - C - CX$$

$$C = C - C - C - X \xrightarrow{D^-} C = C - C - C - D$$

$$C = C - C - C - X \xrightarrow{D^-} \dot{C} - \bar{C} - C - C - X$$

Il va de soi que nous allons surtout nous intéresser aux réactions qui entrent dans la quatrième catégorie. Formellement une fois qu'il est formé l'anion radical peut réagir de différentes façons qui sont résumées ci-dessous

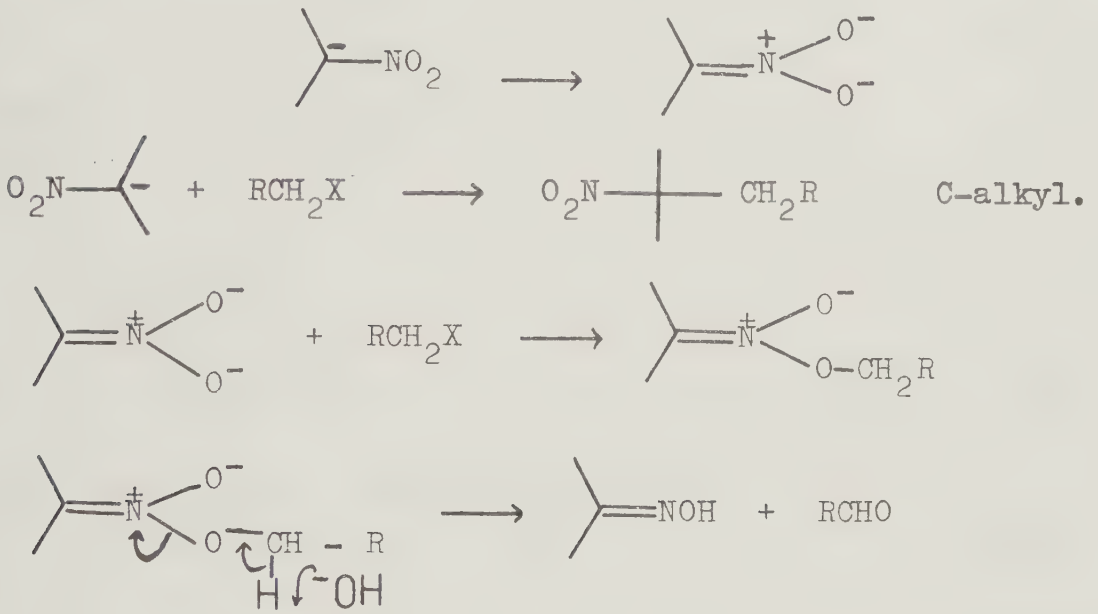



3 - Réactions de KORNBLUM-RUSSELL

Les espèces crées par l'évolution de l'anion radical sont classiques et réagiront dans le milieu selon la nature de celui-ci et selon des processus qui lui sont propres.

L'objet principal de notre travail a été l'étude des réactions radicalaires consécutives à la dissociation de l'anion radical. Il repose sur des expériences anciennes de HASS et BENDER (31) et de WEISLER et HELMKAMP (32) qui ont été reprises par KORNBLUM et RUSSELL qui voulaient élucider le mécanisme de ces réactions. Nous allons détailler ces travaux qui ont servi de base de départ à nos propres études.

L'anion dérivé d'un composé nitroaliphatique peut conduire à une liaison covalente soit par le carbone soit par l'oxygène. Le produit de substitution par le carbone (C-alkylation) est stable, celui de substitution par l'oxygène (O-alkylation) conduit par hydrolyse basique aux aldéhydes correspondants (31 - 32 - 36).




En appliquant cette méthode de synthèse d'aldéhydes aux halogénures benzyliques nitrés, KORNBLUM a recueilli entre 80 et 90 % de produit de substitution par le carbone alors que les halogénures aliphatiques allyliques et benzyliques non nitrés conduisent essentiellement aux aldéhydes via le produit de substitution par l'oxygène (33). Une étude complète a été entreprise à ce sujet et a révélé les faits suivants :

a - Seuls les halogénures de paranitrobenzyle et d'orthonitrobenzyle conduisent à la C-alkylation. Toute autre substitution du noyau en nature et en position conduit à la O-alkylation.

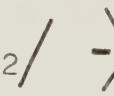
b - Le pourcentage de C-alkylation diminue au profit de la O-alkylation quand on passe du chlorure (95 % de C-alkylation) au bromure (17 % de C-alkylation)

et à l'iodure (7 % de C-alkylation).

c - La présence d'un groupe nitro accélère spécifiquement la C-alkylation. C'est-à-dire que la vitesse augmente d'un facteur 100 quand on passe du chlorure de benzyle au chlorure de paranitrobenzyle et d'un facteur 7 quand on passe de l'iodure de benzyle à l'iodure de paranitrobenzyle.

d - De la proposition précédente il découle que le passage du chlorure à l'iodure accélère spécifiquement la O-alkylation.

e - La vitesse de C-alkylation diminue quand on passe d'un halogénure paranitré à orthonitré. Il n'y a pas de C-alkylation pour l'halogénure métanitré.

f - Des signaux RPE ont été mis en évidence mais n'ont pas résolus. Toutefois on doit signaler qu'il y a concordance entre les signaux RPE émis par $ArNO_2^{\bullet -}$, engendré par électrolyse et ceux émis par le mélange $ArNO_2$ /  (35).

g - La présence du dinitrobenzène inhibe la réaction C-alkylation et l'augmentation du taux de O-alkylation observée dans ce cas est bien due à une inhibition de la C-alkylation et non pas à une accélération de la O-alkylation.

h - La présence de chlorure cuivrique inhibe la réaction de C-alkylation alors que le sulfate cuivrique ne joue aucun rôle (37).

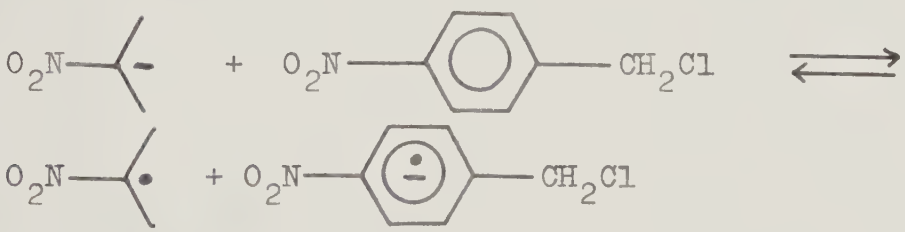
i - L'oxygène inhibe la réaction de C-alkylation et on obtient dans ce cas de l'alcool benzylique (38)

Ce faisceau de résultats expérimentaux converge vers une réaction au mécanisme $SN_2$ par la O-alkylation et vers une réaction au mécanisme radicalaire pour la C-alkylation (35) (39).

Cette réaction radicalaire se fait par trois étapes successives que nous allons étudier.

1 - Création de l'anion radical de l'halogénure de paranitrobenzyle.

Les observations a, h et g ainsi que les faits que nous avons rappelés sur les possibilités oxydantes du nitrobenzène ont amenés KORNBLUM à proposer l'étape suivante



Les potentiels d'oxydation et de réduction des deux espèces sont compatibles, le transfert monoélectronique est donc thermodynamiquement possible. La cohésion de l'éventuel CTC intermédiaire est faible car il ne peut pas se développer d'attraction Coulombienne et on a vu que l'énergie d'échange est faible. La stabilité du radical d'une part et de l'anion radical d'autre part sont suffisantes pour que les deux espèces évoluent séparément. Le potentiel de réduction du benzonitrile est - 2,50 V par rapport à l'électrode d'hydrogène Le calcul montre que le transfert d'électron de l'anion du nitro-2 propane au benzonitrile est thermodynamiquement impossible ( $K \simeq 10^{30}$. Dans ces conditions, le processus efficace est la réaction $SN_2$ qui conduit au produit de O-alkylation. Il en sera de même pour tous les autres halogénures de benzyle dont le potentiel de réduction est encore plus négatif.

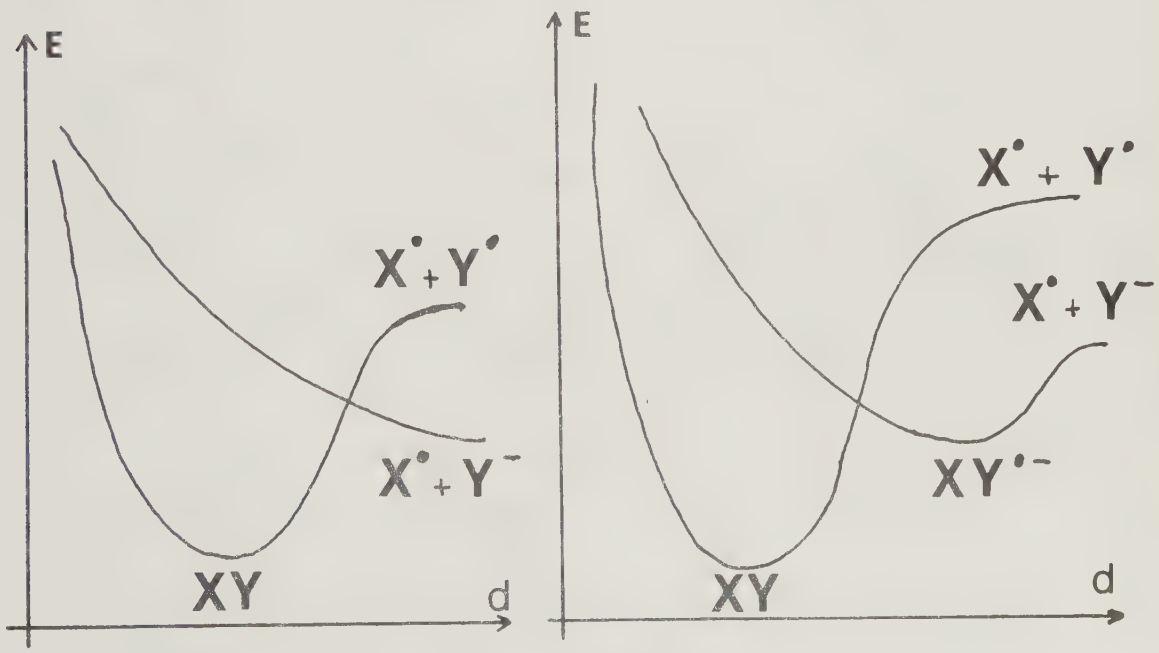
On peut appliquer un raisonnement analogue pour expliquer l'inhibition par le dinitrobenzène dont le potentiel de réduction est de - 0,45 V par rapport à l'électrode d'hydrogène. Il a été montré que l'échange entre un anion radical aromatique et un aromatique est très rapide (40) et que l'équilibre dynamique est fonction de la valeur des potentiels. On explique très bien l'inhibition par le dinitrobenzène qu'on peut schématiser par les équations suivantes :

Si le dinitrobenzène est utilisé en quantité catalytique il y a un retard au départ de la réaction qui durejusqu'à ce que le dinitrobenzène soit consommé.

Remarquons que dans cette première étape les trois halogénures de paranitrobenzyle peuvent réagir de la même façon puisque toutes les considérations que nous avons faites sont basées sur la valeur du potentiel de réduction qui est la même pour le para et le méta et un peu inférieure probablement en raison de la gène stérique, pour l'orthonitrotoluène.

2 - Dissociation de l'anion radical

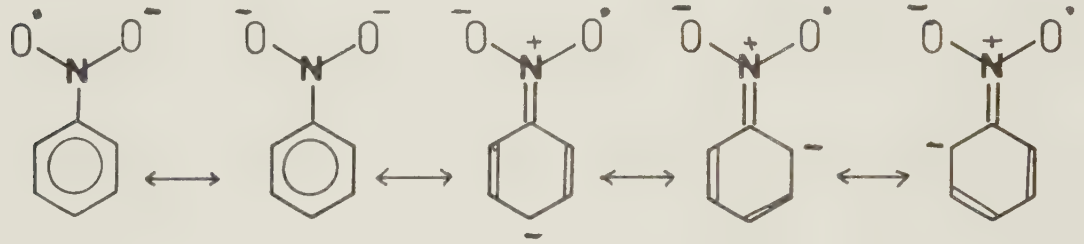
SWARC (42) a étudié la capture d'électrons par des molécules en phase gazeuse et il a relié l'énergie cinétique et la pression partielle de ces électrons à la probabilité de dissociation de l'anion radical formé dans la collision. Sans reprendre en détail ce travail on peut en tirer pour le cas qui nous intéresse quelques indications. Traçons une courbe d'énergie pour la liaison qui nous intéresse en fonction de la distance et une courbe analogue pour l'anion radical. Schématiquement la formation d'un anion radical est le passage de la première à la seconde courbe. Deux cas se présentent : premièrement, l'énergie potentielle est répulsive auquel cas la dissociation sera immédiate (cas 1) ; deuxièmement, l'anion radical a une certaine stabilité et de ce fait sa dissociation nécessitera une certaine énergie d'activation.



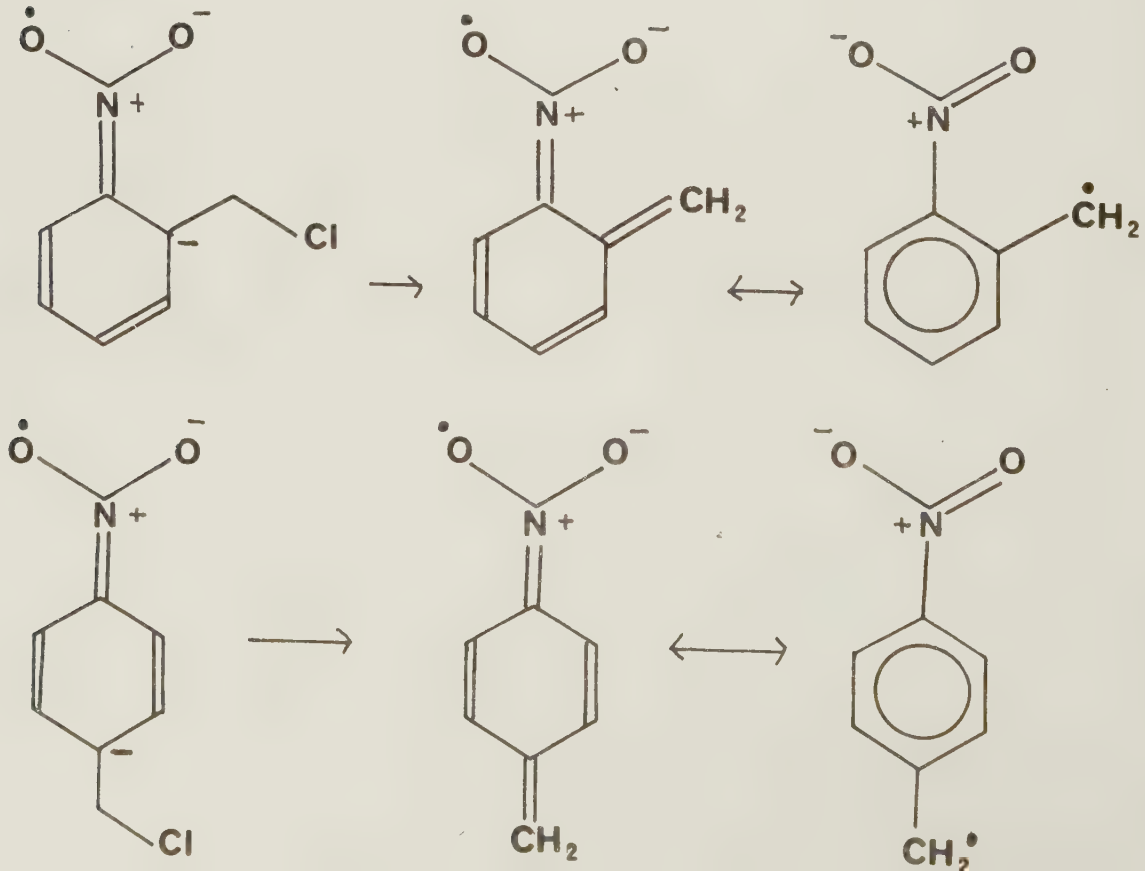

cas 1 cas 2

KORNBLUM suggère que la capture de l'électron par l'halogénure de paranitrobenzyle se fait selon le deuxième processus et que la réaction $O_2N\Phi CH_2Cl \rightarrow O_2N\Phi CH_2^{\bullet} + Cl^-$ a une énergie d'activation Cela lui a permis de rationaliser le comportement différent des halogénures de métanitrobenzyle.

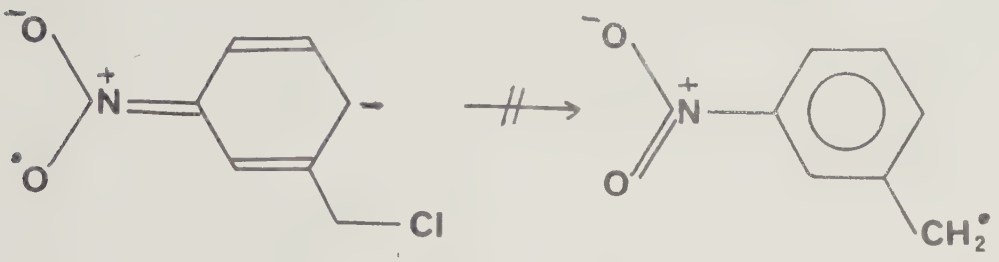
En effet, on peut écrire pour l'anion radical les structures suivantes qui participent à sa stabilisation :



Avec les halogénures ortho et para nitrobenzylique, on peut représenter le départ de chlore comme une réaction $E_1CB$



Dans le cas de l'halogénure de métanitrobenzyle, on ne peut écrire l'étape de rupture de la même façon puisque la conjugaison n'est pas directe :



L'énergie d'activation de cette étape est trop élevée et la réaction préfère le chemin de la $SN_2$ qui conduit au produit de O-alkylation.

L'inhibition par $CuCl_2$ s'explique par la présence du radical paranitrobenzylique. KOCHI (43) a montré que le radical en d'un groupe électroattracteur est inoxydable par transfert d'électron mais peut être oxydé par transfert de ligand.

Par conséquent, le radical paranitrobenzylique lique peut être oxydé par le chlorure cuivrique selon un processus de transfert de ligand d'où l'inhibition de la réaction de C-alkylation.

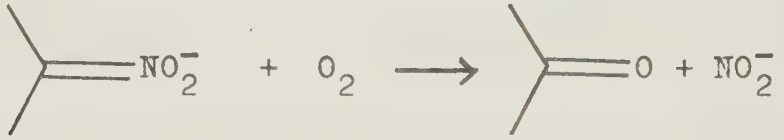
$$O_2N\phi CH_2^{\bullet} + CuCl_2 \longrightarrow NO_2\phi CH_2Cl + CuCl$$

Le sulfate de cuivre ne pourra oxyder le radical par transfert d'électron, il n'y aura donc pas de phénomène d'inhibition pour la réaction de C-alkylation

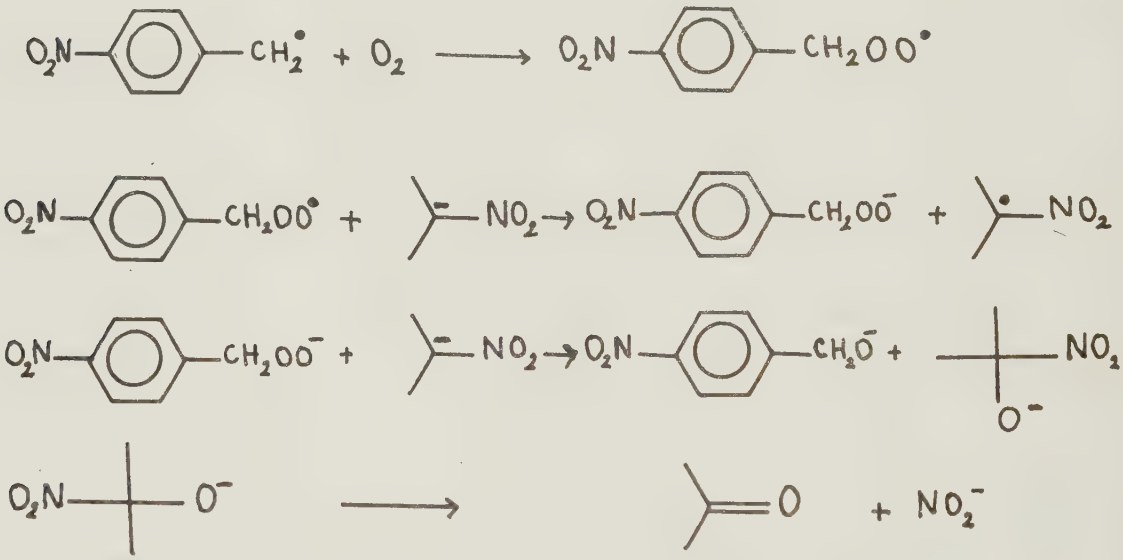
$$O_2N\phi CH_2^{\bullet} + CuSO_4 \longrightarrow O_2N\phi CH_2^{+} + Cu^{I}$$

Les résultats observés par KORNBLUM sont cohérents sur ce point avec les travaux de KOCHI (43).

L'inhibition par l'oxygène s'explique de la même façon. On sait que les radicaux sont très sensibles à la présence d'oxygène. D'autre part l'oxygène est bon accepteur d'électron et il peut jouer un rôle inhibiteur analogue à celui du dinitrobenzène. En particulier la réaction de l'anion du nitropropane avec l'oxygène est bien connue (45)



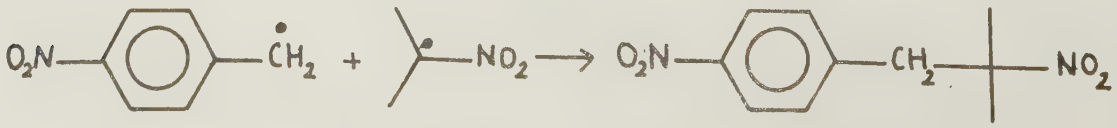
En présence d'oxygène KORNBLUM isole de l'alcool paranitrobenzylique dont on peut expliquer la formation par la succession d'étapes suivante qui a été déjà mise en évidence dans des cas analogues (44)



3 - Combinaison des deux parties

Si nous employons une terminologie aussi vague, c'est que ce point pose un problème.

On peut admettre une réaction de couplage radicalaire classique

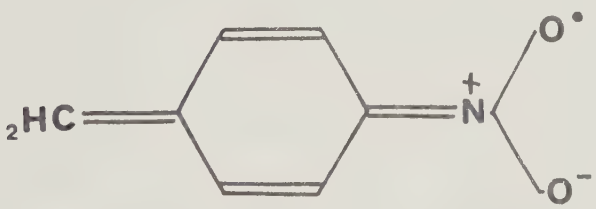


KORNBLUM isole très peu ou même pas du tout de dinitrobibenzyle ou de dinitroalkane et pour rendre compte de ces résultats, il admet dans un premier temps que la réaction se passe dans une cage de solvant.

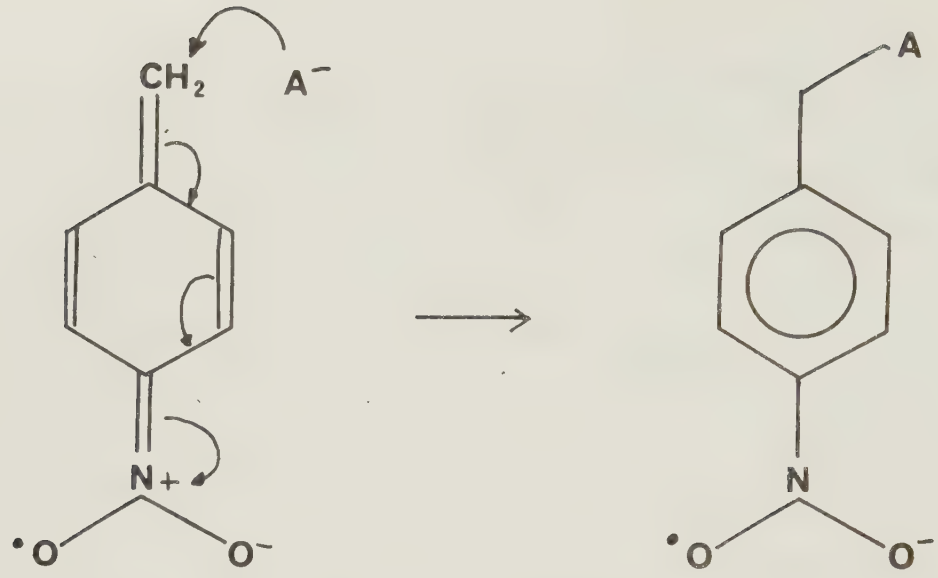
Une autre possibilité de combinaison a été proposée par RUSSELL et KORNBLUM. Le produit de C-alkylation pourrait provenir du couplage entre le radical nitrobenzylique et l'anion. On obtiendrait ainsi un nouveau radical anion

Cette étape peut paraître quelque peu formelle en fait on va voir qu'elle s'explique très bien par deux processus classiques.

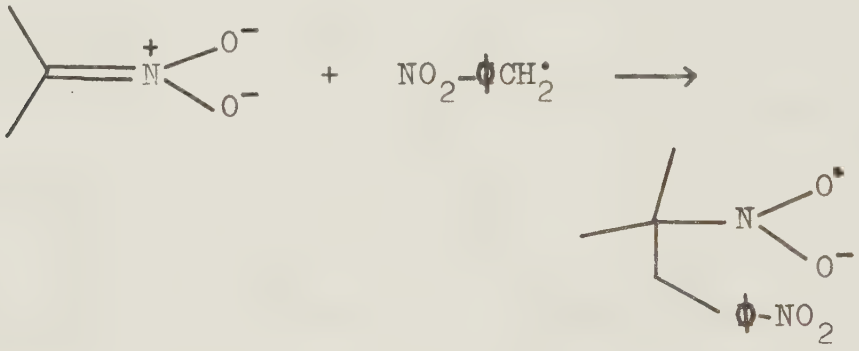
Une des formes limites du radical paranitrobenzylique est la suivante :



Si on fait abstraction de l'électron excédentaire porté par l'oxygène, on constate que le système peut être présenté comme une espèce possédant deux doubles liaisons conjuguées, activées par un groupe électroattracteur $N^+$. Le couplage entre l'anion et le radical peut s'interpréter dans ces conditions comme une simple addition de MICHAEL.

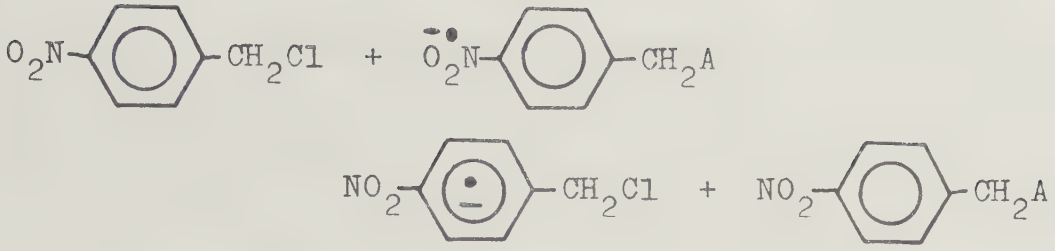



Une autre façon d'envisager le couplage est de considérer l'anion du nitropropane comme une double liaison particulièrement activée et sur laquelle s'additionne très bien le radical benzylique.

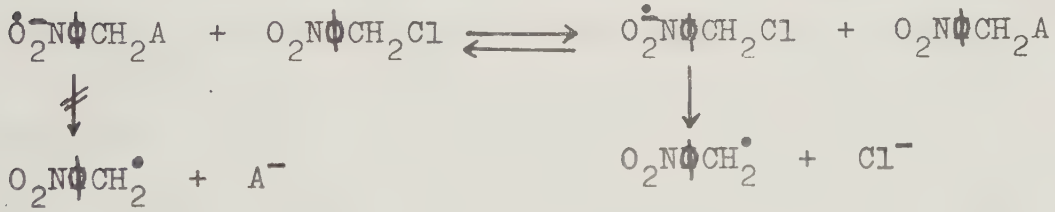



KORNBLUM et RUSSELL proposent le premier mécanisme.

Le problème est maintenant de savoir comment va évoluer cet anion radical. On a dit précédemment que les échanges monoélectroniques entre deux nitroaromatiques dont l'un est un anion radical, sont très rapides. Il vient tout naturellement à l'esprit l'équation suivante



Cette réaction est certes équilibrée, la position de l'équilibre étant entre autre déterminée par les potentiels de réduction polarographique des deux nitroaromatiques qui doivent être voisins. Mais il est certain que la réaction de dissociation des anions radicaux a une énergie d'activation différente suivant qu'elle concerne l'anion radical du chlorure de paranitrobenzyle ou l'autre. Il parait évident que l'anion radical du chlorure de paranitrobenzyle se dissociera plus vite que l'anion radical C-alkylé. Ce qui fait que la réaction équilibrée d'échange monoélectronique sera déplacé vers la droite. On peut noter aussi que l'effet attracteur du groupe Cl par rapport au groupe alkyle rend le chlorure de paranitrobenzyle plus réducteur que le produit de C-alkylation.



Dans ces conditions le mécanisme proposé par KORNBLUM et RUSSEL pour cette réaction est le suivant

$$NO_2\phi CH_2Cl + A^- \longrightarrow \dot{N}\bar{O}_2\phi CH_2Cl + A^\bullet$$

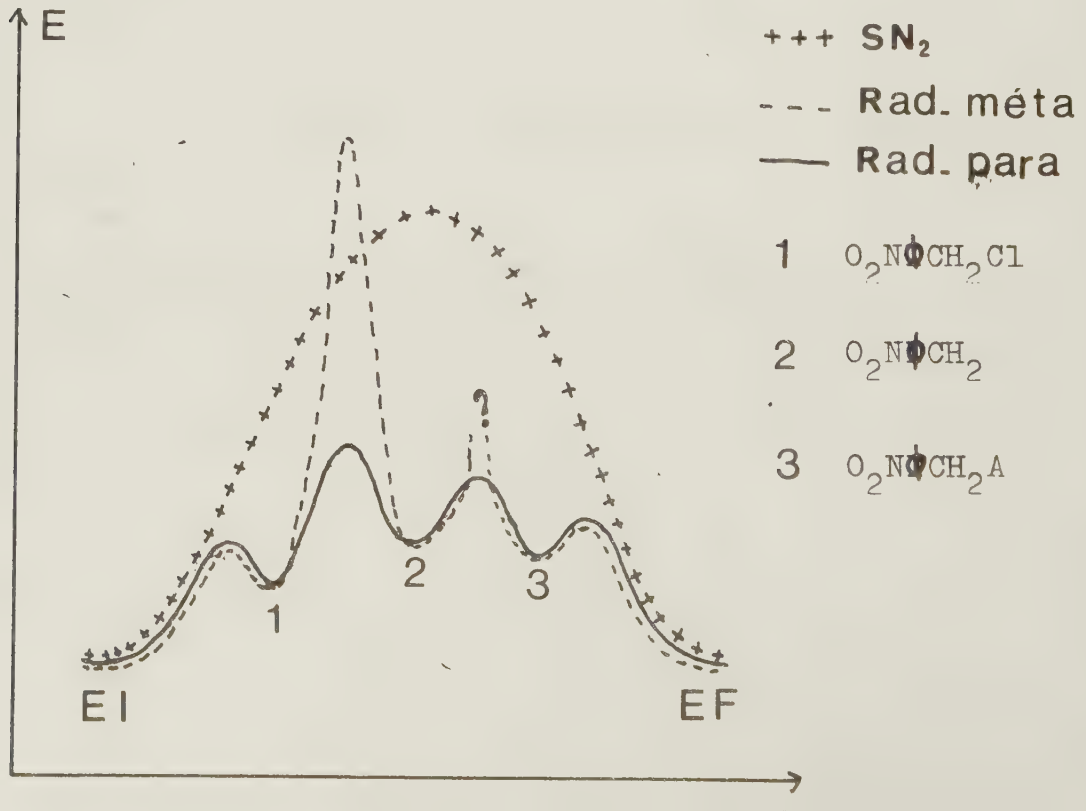
$$\dot{N}\bar{O}_2\phi CH_2Cl \longrightarrow NO_2\phi CH_2^\bullet + Cl^-$$

$$NO_2\phi CH_2^\bullet + A^- \longrightarrow \dot{N}\bar{O}_2\phi CH_2A$$

$$\dot{N}\bar{O}_2\phi CH_2A + NO_2\phi CH_2Cl \longrightarrow NO_2\phi CH_2A + \dot{N}\bar{O}_2\phi CH_2Cl$$

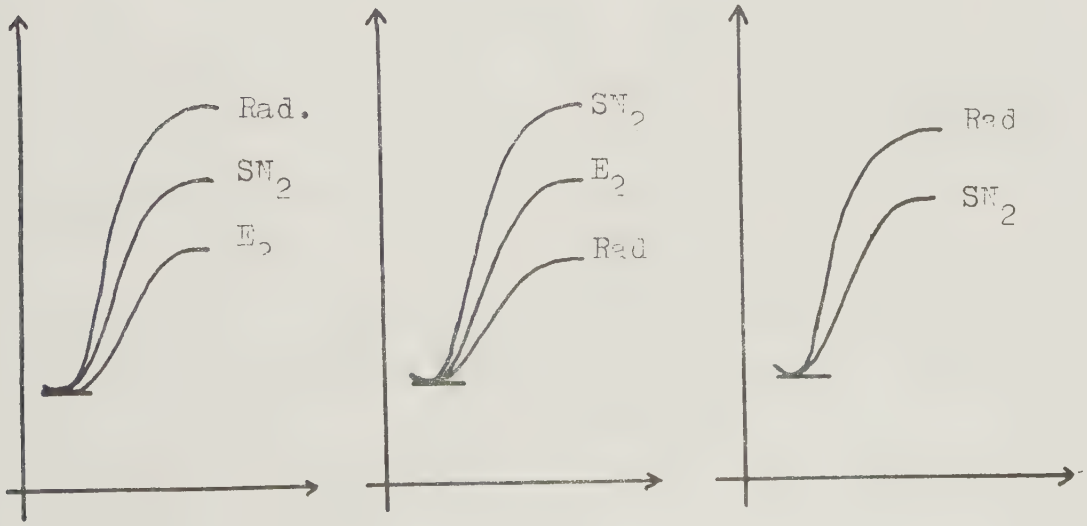
Il est remarquable que dans ce mécanisme, le seul radical qui sera engendré stoechiométriquement par rapport à son précurseur est celui du chlorure de paranitrobenzyle. L'anion ne sera transformé en radical que dans l'étape d'initiation. Par contre dans le mécanisme par couplage radicalaire le radical paranitrobenzylique et le radical issu de l'anion sont créés tous les deux stoechiométriquement par rapport à leurs précurseurs respectifs.

A ce point de l'exposé il convient de discuter les courbes d'énergie en fonction de l'avancement de la réaction, suivant les différents chemins réactionnels choisis.



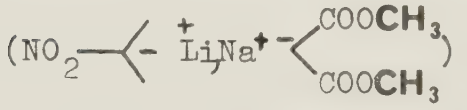
Les faits expérimentaux obtenus par KORNBLUM suggèrent que la réaction $SN_2$ est plus difficile que la réaction radicalaire pour l'halogénure de paranitrobenzyle à cause de la charge positive développée sur le carbone benzylique dans l'état de transition . Par contre pour l'halogènure de métanitrobenzyle la réaction $SN_2$ est plus facile que la réaction radicalaire.

Si on augmente l'énergie d'activation de la réaction $SN_2$ on peut espérer que la réaction radicalaire devienne possible pour l'halogénure de métanitrobenzyle. C'est ce que KORNBLUM a expérimenté avec le système cumylique (47). Il a trouvé que le chlorure de paranitrocumyle et l' $\alpha$-paradinitrocumène conduisent aux produits de substitution du carbone tertiaire avec une grande variété d'anions que leur potentiel d'oxydation permet de qualifier de réducteurs, alors que les homologues non nitrés traités dans les mêmes conditions conduisent aux méthyl styrènes correspondants (48). Cette fois le comportement du chlorure de métanitrocumyle est identique à celui des composés ortho et paranitrés. On peut tracer dans le même repère les courbes d'énergie en fonction de l'avancement de la réaction.



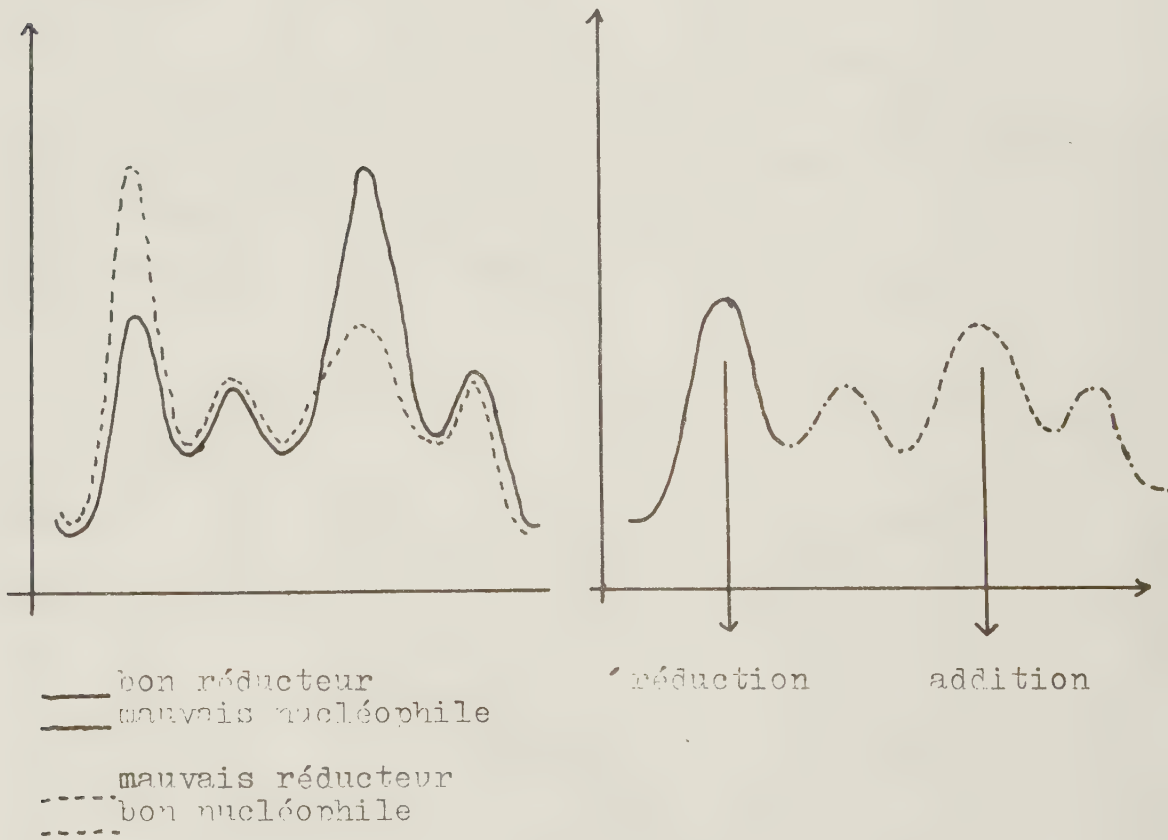

cumyle m-nitrocumyle m-nitrobenzyle

Si on considère le mécanisme de la réaction en chaîne on s'aperçoit que l'anion joue successivement deux rôles pour lesquels il n'est pas forcément également doué. Dans l'étape d'initiation, on lui demande d'être un bon réducteur, et dans l'étape de propagation on lui demande d'être un bon nucléophile. KORNBLUM a eu l'idée de faire réagir sur des systèmes nitrocumyliques des anions peu réducteurs ($NaN_3$, $\phi SO_2Na$) en présence d'une quantité catalytique d'anions que leur potentiel d'oxydation permet de qualifier de réducteurs

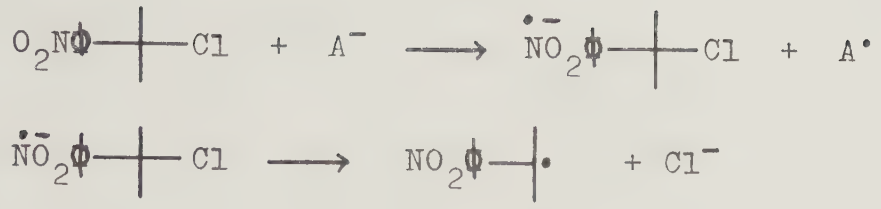


(49).

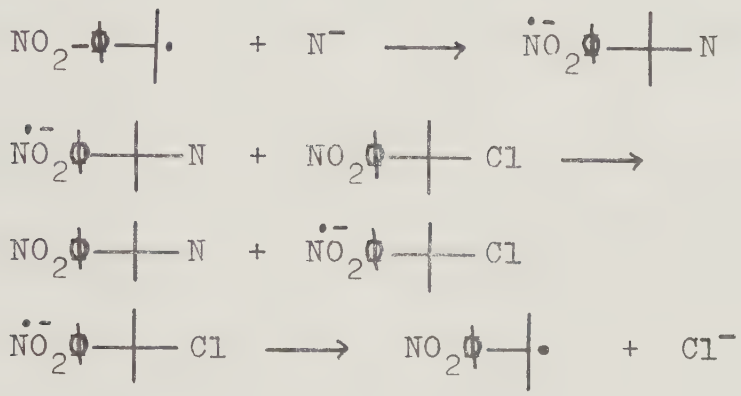
Traduite en diagramme d'énergie, l'idée est la suivante



Initiation



Propagation



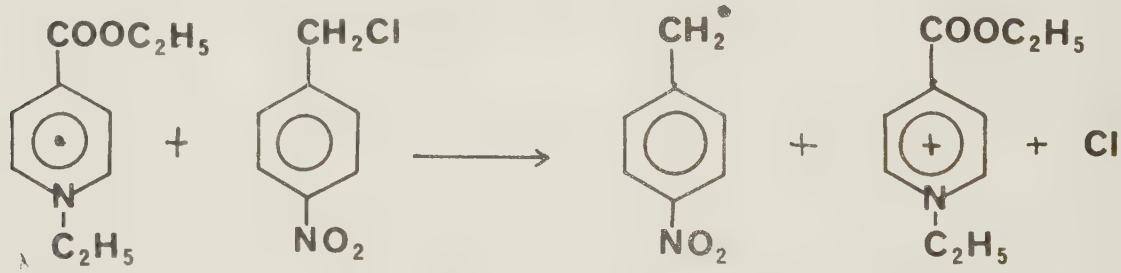
A l'époque où nous avons commencé ce travail, ces résultats n'étaient pas publiés. Depuis KORNBLUM a fait d'autres expériences avec des substrats analogues (117).

Il nous a paru important de détailler les travaux de KORNBLUM et RUSSELL qui vont former la base de notre travail, mais il convient de citer, au moins rapidement, les nombreux autres travaux qui ont été faits et qui ont amené les auteurs à proposer un mécanisme radicalaire par l'intermédiaire d'anions radicaux.

Une réaction importante est la réduction électrochimique des halogénures de paranitrobenzyle qui conduit au toluène et au dinitrobibenzyle (50).

Les auteurs ont montré que la réduction des halogénures de nitrobenzyle est un processus à un électron qui conduit à l'anion radical intermédiaire. Dans le cas des halogénures d'ortho et de para nitrobenzyle l'ion chlorure est perdu rapidement et on obtient ainsi le radical nitrobenzylique qui conduit principalement au dinitrobibenzyle et à un peu de nitrotoluène. Avec les halogénures de métanitrobenzyle la perte de l'ion halogénure est plus lente. Ces résultats confirment bien les hypothèses de KORNBLUM et RUSSELL.

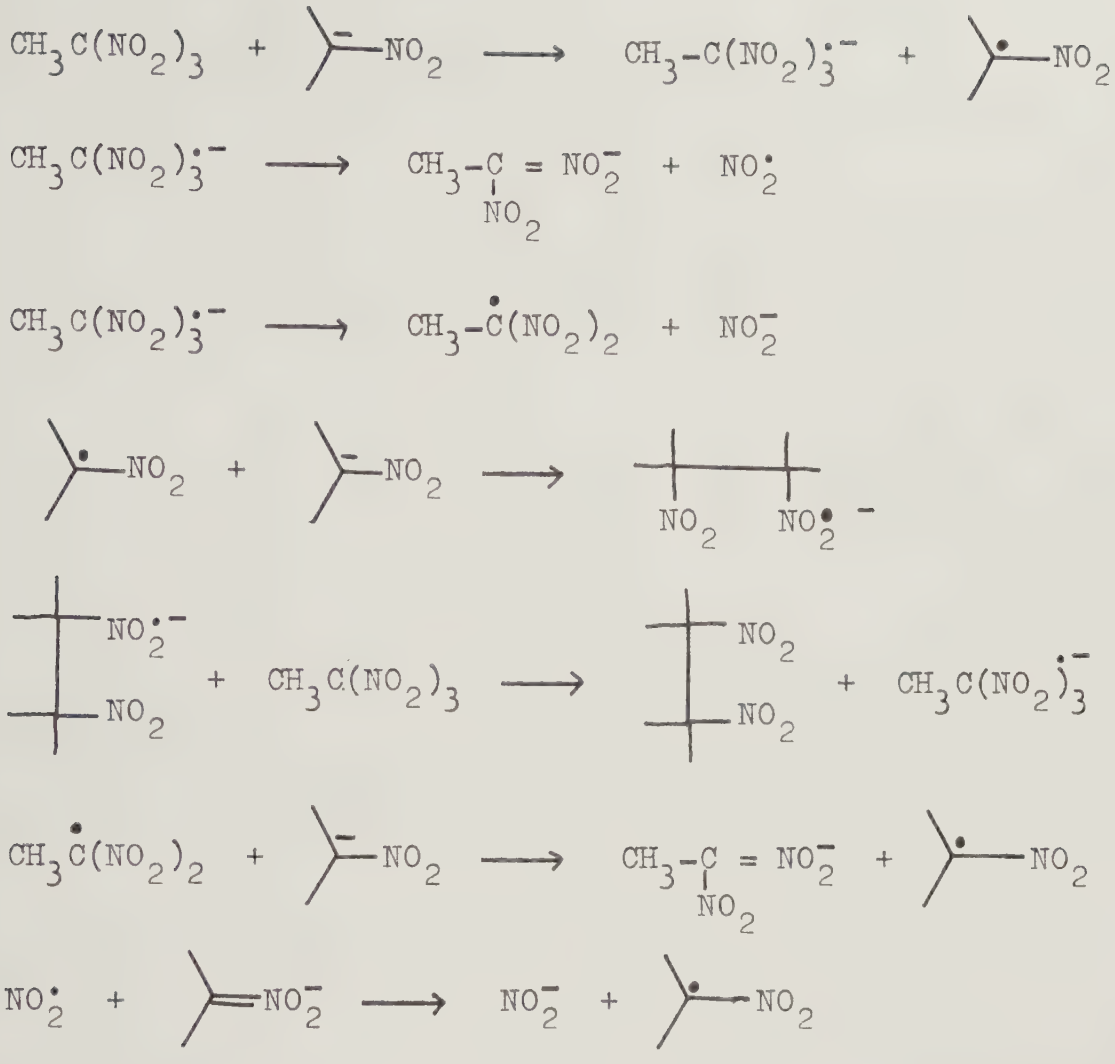
KOSOWER (51) a montré que les radicaux pyridinyles étaient oxydés par les halogénures de nitrobenzyle par un mécanisme analogue




De la même façon que les composés aromatiques nitrés les composés aliphatiques nitrés peuvent conduire en milieu basique à des anions radicaux.

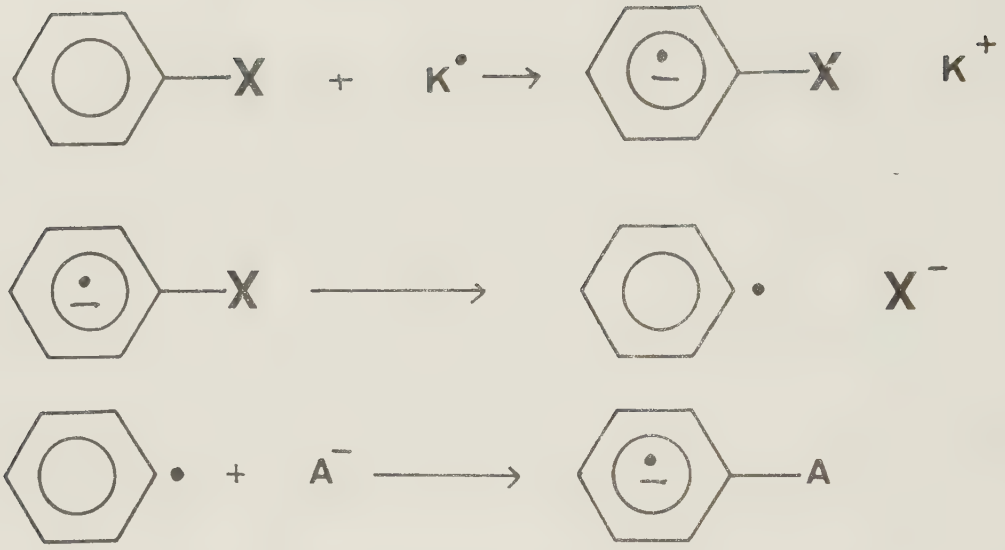
Ainsi RUSSELL a étudié la condensation du sel de lithium de nitro-2 propane sur le chloro-2 nitro-2 propane et a clairement mis en évidence un mécanisme radicalaire (52).

Les esters, les cétones et les nitriles nitrés se comportent de façon analogue quand on les traite par des sels de nitro-alkane (53). Il en est de même pour les composés aliphatiques polynitrés (54).



On peut remplacer l'anion du nitro-2 propane par $BuS^-$ (55) ou par la réduction électrochimique (56)

En faisant réagir des halogénures de phényle avec des énolates de cétones ou d'autres anions nucléophiles en présence d'un métal réducteur, BUNNETT a isolé des produits dont il interprète la formation par le mécanisme suivant (57)



Les anions radicaux cétyle ont été abondamment étudiés. Diverses mesures physiques ont permis de préciser leur structure électronique et de dégager les influences du contre ion sur la réactivité de l'ion radical. Cette influence est plus ou moins grande selon la nature du solvant (58). On peut résumer brièvement en considérant que les influences du solvant sur l'anion radical associé à son contre ion sont analogues aux influences du solvant sur un anion. Suivant le cas on distingue des paires d'ions,des paires d'ions séparées par le solvant ou des ions libres. Dans les solvants polaires on a principalement des ions libres, dans les solvants non polaires des paires d'ions. Les réactions de transfert monoélectronique sont favorisées quand on a des ions libres. Quand on a des paires d'ions séparées par le solvant, l'échange monoélectronique est fonction non seulement des potentiels d'oxydoréduction des espèces en présence mais aussi des énergies de solvatation des ions. La nature du cation (champ électrique rayon ionique) a aussi une influence sur la réactivité des anions radicaux. Si on est dans un solvant aprotique dipolaire on a essentiellement des ions libres et ces problèmes se posent moins.

Parmi les anions radicaux assez stable et qui donnent des réactions intéressantes il y a les semidiones abondamment étudiées par RUSSELL (59).

Le problème des réactions des anions radicaux des hydrocarbures aromatiques est très intéressant du point de vue théorique et synthétique.

Il existe de nombreuses possibilités d'évolution pour ces anions radicaux et nous allons les passer rapidement en vue. Une étude plus détaillée figure dans la thèse de MALASSINE (140).

On a montré que les anions radicaux des hydrocarbures pouvaient être alkylés par des halogénures. Les auteurs ont d'abord pensé à une réaction $SN_2$ mais elle doit être rejetée sur la base des faits suivants

- insensibilité de la cinétique à la nature du groupe partant (119)
- cinétique accélérée quand on passe d'un carbone primaire à un carbone tertiaire (120)

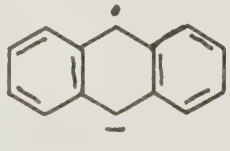
On doit donc conclure de $R^{\cdot -}$ qu'il a un très mauvais pouvoir nucléophile par contre la protonation peut être observée dans certains cas (60)

$$R^{\cdot -} + R'X \not\longrightarrow RR'^{\cdot} + X^-$$

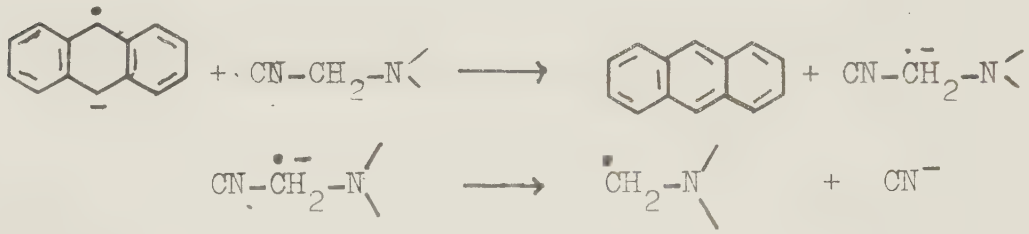
$$R^{\cdot -} + H^+ \longrightarrow RH^{\cdot}$$

Il peut également se produire des duplications qui ont été mises en évidence avec le radical anion de l'anthracène (61)

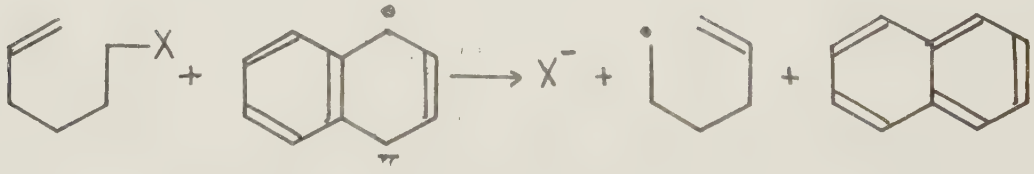
$$2R^{\cdot -} \longrightarrow {}^-R - R^-$$

$R^{\cdot -} =$ 

Un anion radical est un réducteur qui peut céder son électron excédentaire, cette réaction est fréquemment observée et pour l'exemple nous citerons les travaux de WELVART (62)



et les travaux de GARST (63)

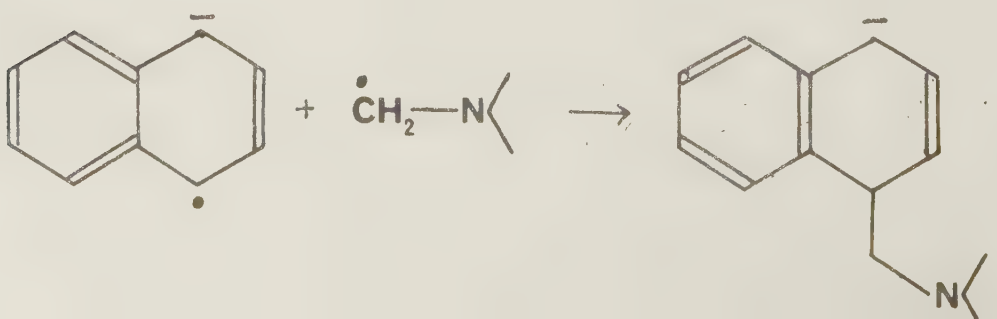


Dans ces réactions de l'anion radical nous avons engendré des espèces nouvelles, en général des radicaux qui peuvent réagir de diverses façons :

a - les radicaux peuvent arracher un hydrogène au solvant. Cette réaction est la plus lente de celles qu'on considère et elle sera rarement effective.

b - les radicaux peuvent, s'ils sont éthyléniques, se cycliser. On peut obtenir des rendements appréciables en produits de cyclisation (63a). Un corollaire est l'addition des radicaux sur les aromatiques.

c - le radical se couple avec l'anion radical. C'est ainsi que WELVART (62) interprète l'alkylation du naphtalène sodium par le radical dérivé d'un α-aminonitrile



d - le radical peut être réduit en anion par un autre anion radical

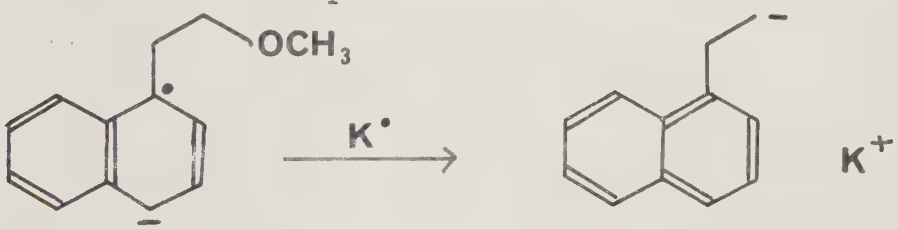
$$R^{\bullet} + napht^{\bullet -} \longrightarrow R^{-} + \text{Naphtalène}$$

C'est de cette façon que GARST (63b) interprète la terminaison des réactions de cyclisation

e - enfin il peut y avoir duplication du radical

$$2R^{\bullet} \longrightarrow R\text{-}R$$

Un aspect intéressant des anions radicaux est la possibilité de transfert intramoléculaire. CRAM (121) en a donné un bon exemple




Pour conclure cette revue bibliographique nous dirons que les anions radicaux représentent une possibilité de synthèse et un domaine d'étude encore récents. Ceci peut rendre compte de l'actuelle imprécision de certains mécanismes. Mettant en jeu une espèce qui est à la fois un anion et un radical, ils vont suivant les circonstances avoir le comportement de l'un ou de l'autre, ce qui ne manque pas de compliquer la situation.

En fait, on distingue plusieurs types de réaction que nous allons résumer. Réactions d'oxydoréductions qui consistent en l'échange de l'électron entre deux espèces dia ou paramagnétiques ; réactions d'élimination substitution qui ont été plus spécialement étudiées par KORNBLUM et RUSSELL. Enfin, réactions de duplication ou de cyclisation selon un processus plus ou moins complexe.

# C H A P I T R E  I I

## REACTIVITE DES ANIONS MALONIQUES δ-INSATURES AVEC LES HALOGENURES DE NITROBENZYLE

1 - Le but
2 - Les résultats
3 - Les conclusions
4 - Partie expérimentale

1 - Le but

Pour rendre compte de la réaction de substitution des halogénures benzyliques nitrés par les sels de nitropropane on a vu que KORNBLUM et RUSSELL proposaient deux mécanismes qui sont rapportés sur le schéma 1 (page 44).

Si on compare entre eux ces deux mécanismes on s'aperçoit que les étapes I-1 et I-2 sont de la même nature que les étapes II-1 et II-2. La différence entre I-1 et II-1 provient de leur importance respective dans le déroulement de la réaction. I-1 est une étape à part entière en ce sens que toutes les molécules de $A^-$ qui seront alkylées auront été oxydées à l'état de radical dans l'étape I-1. Alors que II-1 est une étape d'initiation qui fait que seules quelques molécules de $A^-$ se sont trouvées à un moment donné à l'état radicalaire, puisque dans ce cas le produit d'alkylation de $A^-$ est formé dans les étapes II-3 et II-4.

On peut déjà noter que dans l'un ou l'autre des mécanismes proposés l'halogènure de paranitrobenzyle se trouve transformé en radical paranitrobenzylique soit au cours des étapes I-1 et I-2 soit au cours des étapes II-2 et II-4.

Une bonne méthode pour savoir s'il y a ou non un intermédiaire radicalaire dans une réaction, est de proposer la cyclisation à l'éventuel radical intermédiaire (64)

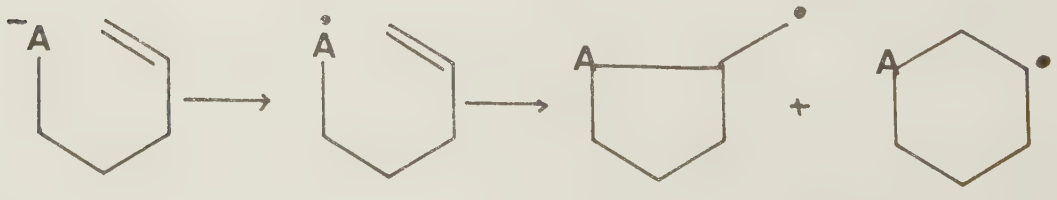
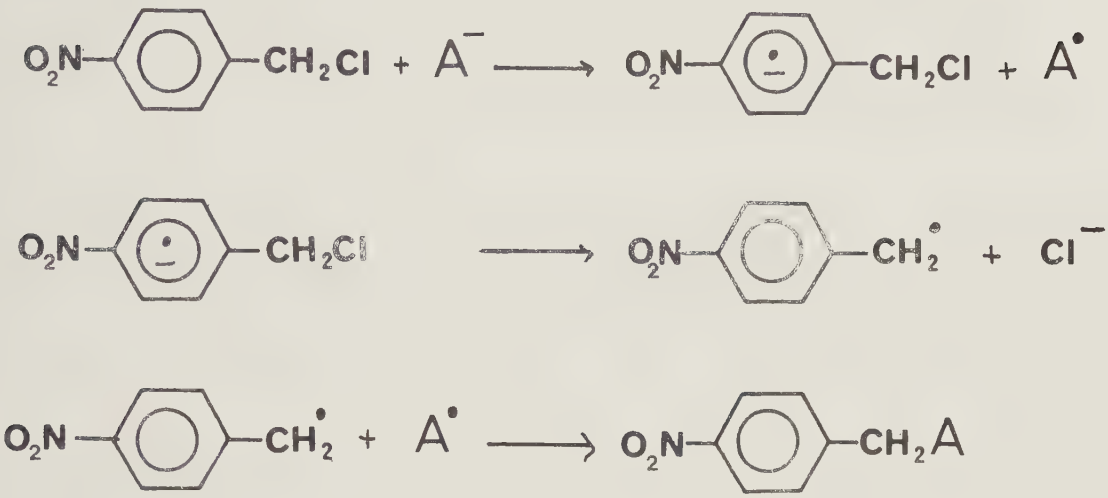


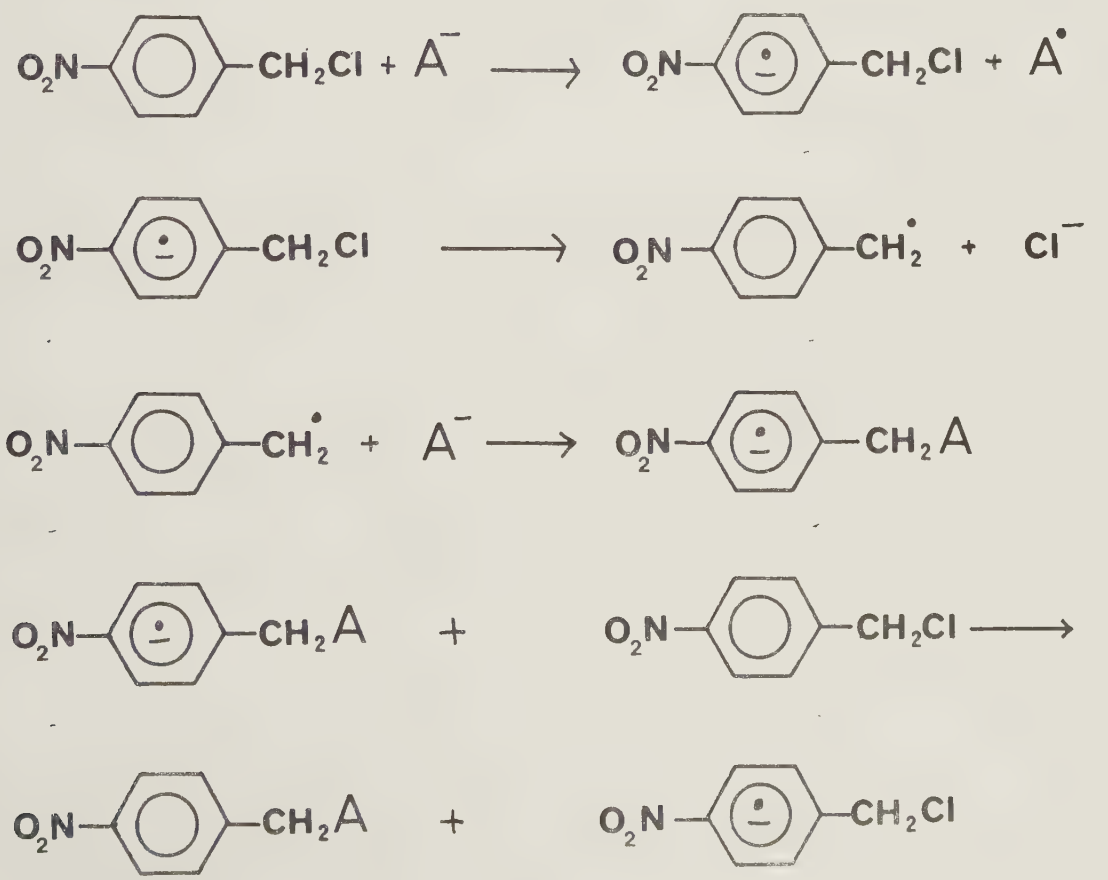
Schéma 1

Mécanismes proposés pour la réaction de PURDUE

Mécanisme I



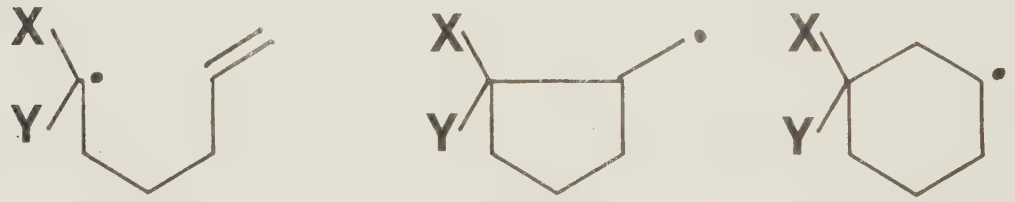
Mécanisme II



Si on isole en fin de réaction des produits cyclisés et principalement pentagonalement on est en droit de supposer qu'il existe un radical issu de l'anion comme intermédiaire de la réaction de PURDUE dont le mécanisme I est plausible. Si au contraire la double liaison n'a pas participé avec A, on est en droit de penser que la réaction de PURDUE ne se déroule pas selon le mécanisme I et il restera bien évidemment à démontrer qu'elle se déroule selon le mécanisme II.

En raison des nombreux travaux qui ont été effectués au laboratoire sur ces substrats (65) et de la capacité réductrice de ces anions (66) nous avons étudié cette réaction sur des composés maloniques δ-éthyléniques.

On sait (65) que des substrats de ce type, traités par le peroxyde de benzoyle conduisent à des produits qui dérivent des trois radicaux intermédiaires




Dans les réactions radicalaires classiques la réaction de terminaison est l'arrachement d'un hydrogène (schéma 2).

Dans le cas qui nous intéresse il faut tenir compte du fait qu'il existe un autre partenaire radicalaire, à savoir le paranitrobenzyle. On peut donc s'attendre à obtenir des produits de couplage (schéma 2 ).

Enfin il faut tenir compte du pouvoir oxydant du chlorure de nitrobenzyle. On sait que les radicaux sont oxydables et on peut attribuer certaines réactions d'inhibition radicalaire à des oxydations de ce type (schéma 3). Suivant le cas le cation intermédiaire peut réagir avec l'anion ou être déprotoné pour conduire aux produits 7 8 9 et 10 (schéma 3).

Schéma 2

Réactions d'arrachement et de couplage des radicaux

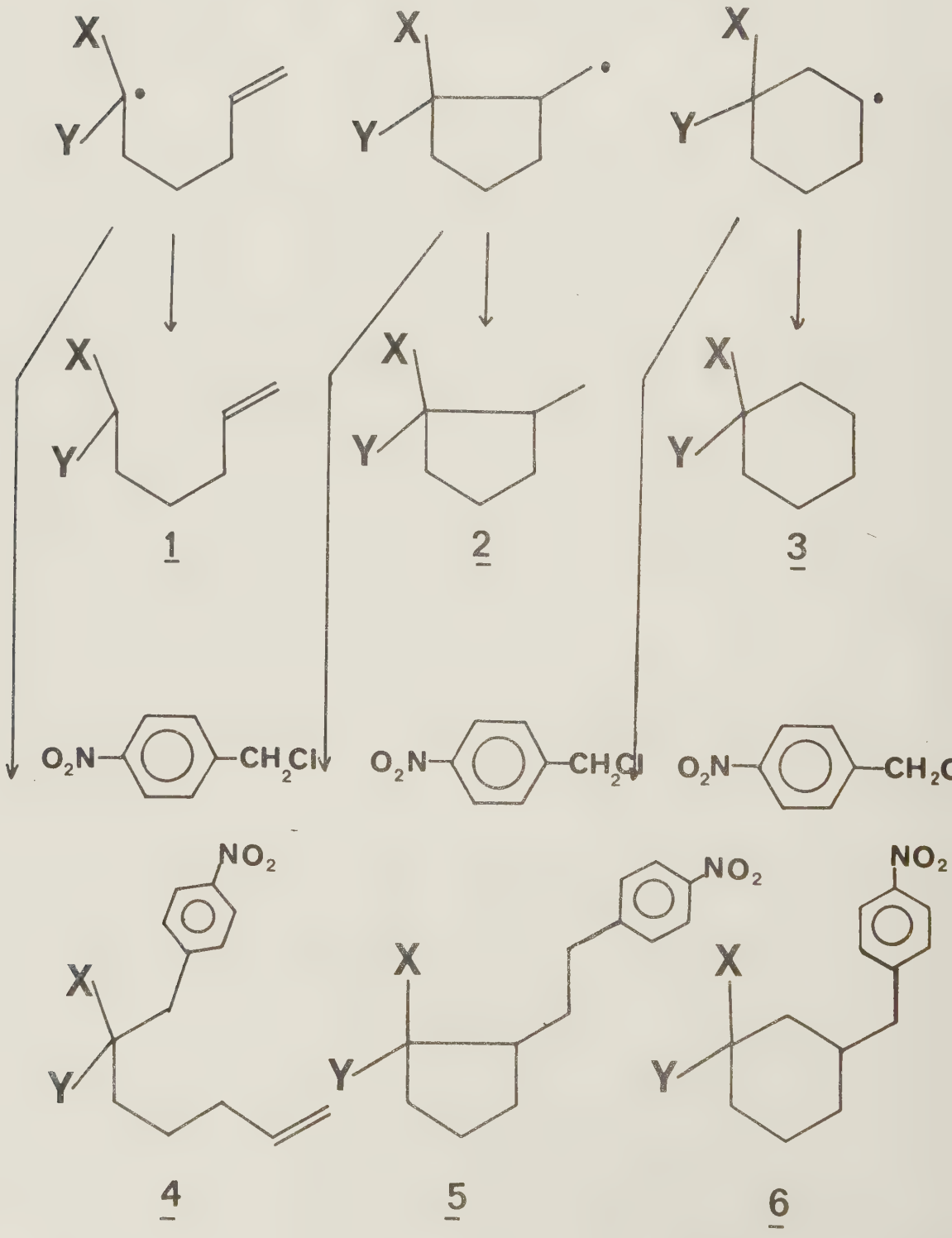
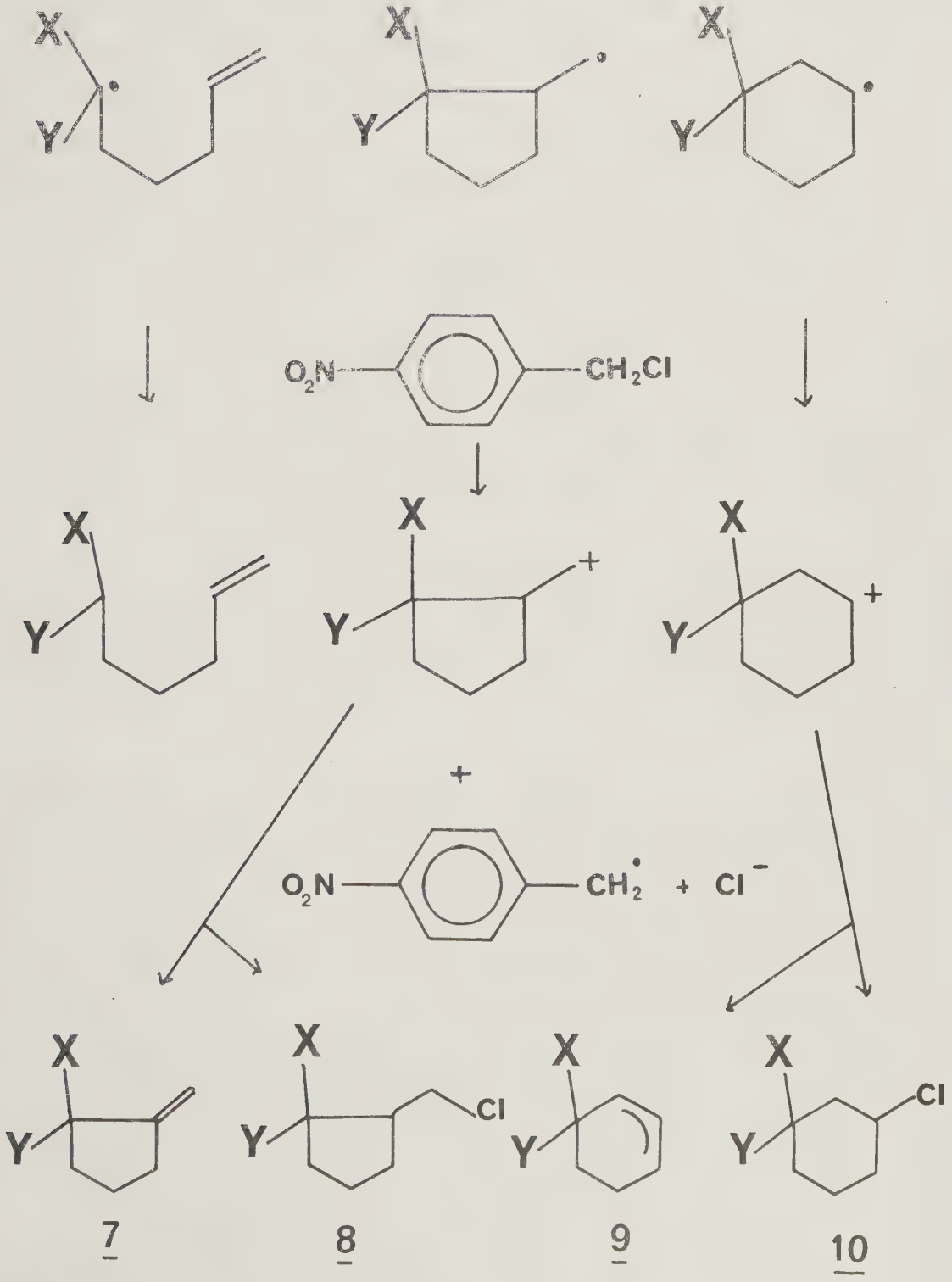


Schéma 3

Réactions d'oxydation des radicaux



2 - Les résultats

Comme les réactions de cyclisation radicalaire avaient été jusqu'ici effectuées dans des solvants hydrocarbonés (cyclohexane ou xylène) et que nous nous proposions de travailler dans le diméthylformanide il convenait de vérifier que la nature sinon les proportions des produits dérivés du radical formé à partir de 1 n'était pas modifiée dans ce solvant. Dans une expérience préliminaire nous avons donc traité le cyano-2 heptène-6 oate d'éthyle (1 avec X = CN Y = COOEt) par le peroxyde de benzoyle dans le DMF à 80 °, les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I.

T A B L E A U I

Réaction du cyano-2 heptène-6 oate d'éthyle avec le peroxyde de benzyle

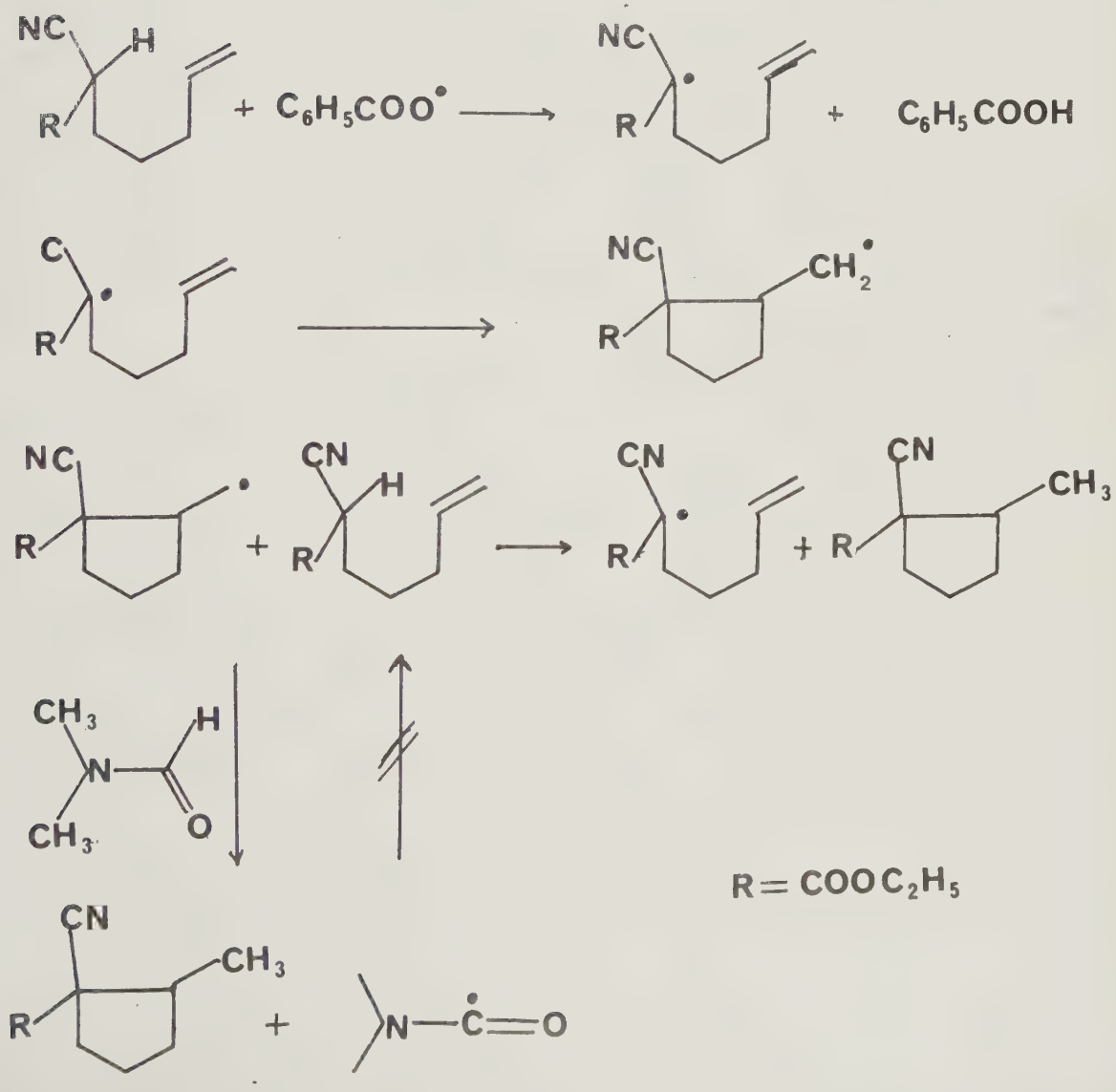
| Solvant | C mole/litre | temp C° | $(\phi COO)_2$ | Rdt | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DMF | $5 \times 10^{-2}$ | 80° | 0,2 mole/mole | 45 % | 80 % | 16 % | 6 % |

On constate que le radical du cyano-2 heptène 6 oate d'éthyle engendré par arrachement d'un hydrogène par le radical benzoyloxy conduit au produit de cyclisation pentagonal 2. Ceci est en faveur d'une réaction cinétiquement contrôlée. On ne peut guère tirer de conclusions du rapport de produit éthylénique au produit cyclisé car le DMF est un très bon donneur d'hydrogène et il peut piéger le radical benzoyloxy avant que celui-ci ait la possibilité d'arracher un hydrogène au substrat, ou encore piéger les radicaux issus du cyano-2

heptène-6 oate d'éthyle. Dans ces conditions la réaction ne peut pas "tourner". En effet le rôle du peroxyde de benzoyle est d'initier la réaction en engendrant un radical qui par cyclisation conduit à un nouveau radical, lequel pourra se stabiliser en arrachant un hydrogène au cyano-2 heptène-6 oate d'éthyle soit directement soit via un radical du solvant. Si les radicaux dérivés du solvant ne sont pas assez réactifs pour arracher un hydrogène la réaction s'arrêtera (schéma 4).

Schéma 4

Réaction du cyano-2 heptène-6 oate d'éthyle avec le peroxyde de benzoyle à 80° dans le DMF



Quoiqu'il en soit la preuve a été administrée que le radical issu du cyano-2 heptène-6 oate d'éthyle engendré dans le DMF peut conduire à des produits de cyclisation. Les résultats de la littérature (67) sur l'étude de la cyclisation radicalaire de substrats comme le cyano-1 phényl-1 hexène-5 ou le carbethoxy-2 heptène-6 oate d'éthyle nous ont amené à conclure que ces produits auraient dans les mêmes conditions des comportements voisins. Tout au plus on peut s'attendre à une variation des rapports de produits cyclisés au produit éthylénique ou du rapport des produits cyclisés entre eux.

Nous avons donc traité les anions de substrats maloniques, ayant une chaîne alkyle δ-éthylénique, par les halogénures de nitrobenzyle dans les conditions définies par KORNBLUM puis en variant les conditions, de façon à favoriser les réactions qui conduisent à des produits dont l'origine radicalaire ne soit pas ambigüe. Une manière typique d'opérer est la suivante. On traite par la quantité équivalente d'hydrure de sodium une solution du substrat malonique dans le DMF, dégazé et conservé sous azote ou sous argon. Une fois que l'anion s'est fait, ce qui se caractérise par la parfaite limpidité de la solution de DMF on ajoute la quantité convenable d'halogénure de paranitrobenzyle en solution dans le DMF dégazé et conservé sous azote. Les mélanges se font à la seringue, à travers un septum. Après que le temps de réaction se soit écoulé, le mélange réactionnel est hydrolysé et extrait à l'éther. Le brut de réaction est élué sur une colonne, en général de FLORISIL, qui nous permet de séparer trois fractions, les produits non alkylés de type 1, 2, 3, 7, 8, 9 et 10 qui s'éluent en premier et constituent la fraction 1, les produits alkylés du type 4, 5, 6 et les dimères éventuels (paradinitrobibenzyle par exemple) sont élués ensuite et constituent

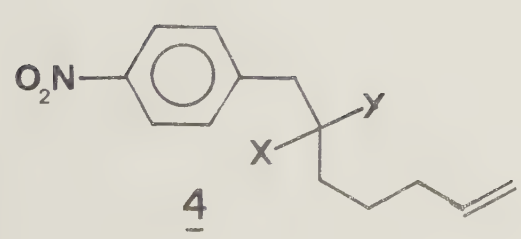
la fraction II. La fraction III est constituée par des polymères et n'est pas éluée.

L'analyse de la fraction I est faite par chromatographie en phase vapeur sur diverses colonnes, et en particulier sur $QF_1$, CWAX . 20 M, SF 96, FFAP. Les temps de rétention sont comparés à ceux des produits authentiques piqués dans les mêmes conditions.

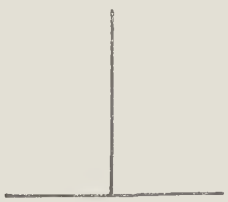
L'analyse de la fraction II est faite par résonance magnétique nucléaire. Nous avons supposé que les trois produits alkylés 4-5-6- qui possèdent chacun deux hydrogènes benzyliques que la présence du groupe nitro rejette vers les champs faibles et dans une région où ils sont seuls , auront un spectre RMN différent. Cette hypothèse a été vérifiée sur des modèles de produits cyclisés pentagonalement et hexagonalement qui sont décrits dans la partie expérimentale. Suivant qu'on considère 4-5 et 6 la structure RMN du massif benzylique est la suivante (schéma 5)

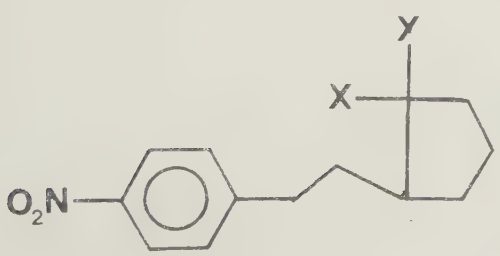
Schéma 5

RMN des hydrogènes benzyliques de 4-5-6

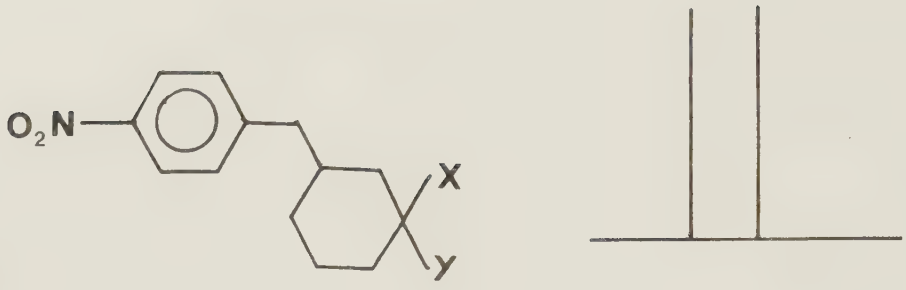



4






5




On voit qu'on a la possibilité de doser ou de mettre en évidence chacun des produits qui nous intéressent. Il va de soi que la précision de la mesure sera différente selon la technique. On peut considérer que le dosage CPV peut être exact à 10 % près et qu'on peut détecter par CPV 0,1 % d'un produit dans un mélange. En RMN la précision sur le dosage est très variable selon l'importance de l'intégration (nombre de protons, étalement du massif, proportions des produits) ; on peut détecter par RMN la présence d'un produit à 2 % dans un mélange. Cela fixe donc la limite de précision des résultats qui figurent dans les tableaux II.

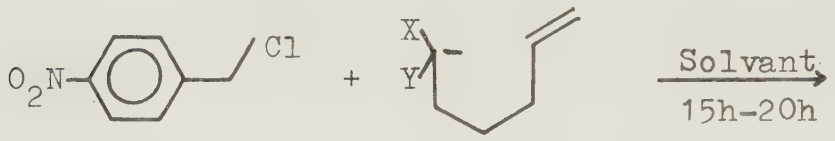
# T A B L E A U  I I  A

## Réaction du bromure de paranitrobenzyle avec des anions maloniques δ-éthyléniques

| temp C° | C mole/litre | X | Y | Rdt 4p |
|---|---|---|---|---|
| 0° | 0,1 DMF | COOEt | COOEt | 90 % |
| amb | 0,1 DMF | COOEt | COOEt | 90 % |
| 100° | 0,1 DMF | COOEt | COOEt | 75 % |
| 100° | 0,1 DMF | COOEt | COOEt | 80 % |
| amb | 0,05 DMF | COOEt | CN | 80 % |
| 100° | 0,10 DMF | COOEt | CN | 80 % |
| amb | 0,10 DMF | $C_6H_5$ | CN | 70 % |
| 100° | 0,10 DMF | $C_6H_5$ | CN | 50 % |
| amb | 0,1 HMPT | COOEt | COOEt | 70 % |
| amb | 0,1 HMPT | COOEt | CN | 60 % |

## T A B L E A U  I I  B

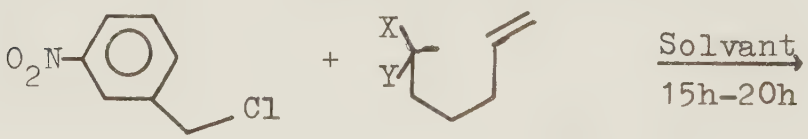
Réaction du chlorure de paranitrobenzyle avec des anions maloniques δ-éthyléniques




| temp C° | C mole/litre Solvant | X | Y | Rdt 4p |
|---|---|---|---|---|
| amb | $10^{-1}$ DMF | COOEt | COOEt | 90 % |
| amb | $5 \times 10^{-2}$ DMF | COOEt | CN | 80 % |
| 100° | $5 \times 10^{-2}$ DMF | COOEt | CN | 75 % |
| amb | $10^{-1}$ DMF | $C_6H_5$ | CN | 55 % |
| amb | $10^{-1}$ HMPT | COOEt | COOEt | 60 % |
| amb | $10^{-1}$ HMPT/pyridine | COOEt | COOEt | 45 % |

## T A B L E A U  I I  C

Réaction du chlorure de métanitrobenzyle avec des anions maloniques δ-éthyléniques




| temp C° | C mole/litre | Solvant | X | Y | Rdt 4m |
|---|---|---|---|---|---|
| amb | 0,2 | DMF | COOet | COOEt | 70 % |
| amb | 0,2 | DMF | COOEt | CN | 75 % |

T A B L E A U  I I  D

Réactions de divers nitroaromatiques avec des anions maloniques δ-éthyléniques

| emp C° | C mole/litre | Solvant | X | Y | $ArNO_2$ | 1 | note |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| amb | $5 \times 10^{-2}$ | DMF | COOEt | COOEt | $C_6H_5NO_2$ | 90 % | a |
| 100° | $5 \times 10^{-2}$ | DMF | COOEt | COOEt | $C_6H_5NO_2$ | 96 % | a |
| 100° | $5 \times 10^{-2}$ | DMF | COOEt | COOEt | TNB | 95 % | a |
| 80° | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | CN | $C_6H_5NO_2$ | 50 % | b |

1 équivalent de nitroaromatique par équivalent d'anion
20 équivalents de nitroaromatique par équivalent d'anion

Il nous a paru intéressant d'étudier la réactivité de l'anion en présence des halogénures de nitrobenzyle quand on propose au radical intermédiaire la participation avec un noyau aromatique. Il a été montré au laboratoire que cette réaction marche mal quand elle est purement radicalaire, car le radical cyclohexadienyle qu'on obtient après l'addition préfère se réaromatiser en donnant le radical ouvert plutôt qu'en perdant un radical hydrogène (68).

Dans le cas que nous étudions la cyclisation pouvait être favorisée du fait qu'il existe à proximité un radical nitrobenzylique qui en arrachant un hydrogène au bon donneur qu'est le radical cyclohexadiényle conduit au nitrotoluène d'une part et au dérivé tétralinique d'autre part. De plus le radical cyclohexadiényle est aisément oxydable, et dans ce cas particulier grâce au chlorure de paranitrobenzyle, par transfert monoélectronique.

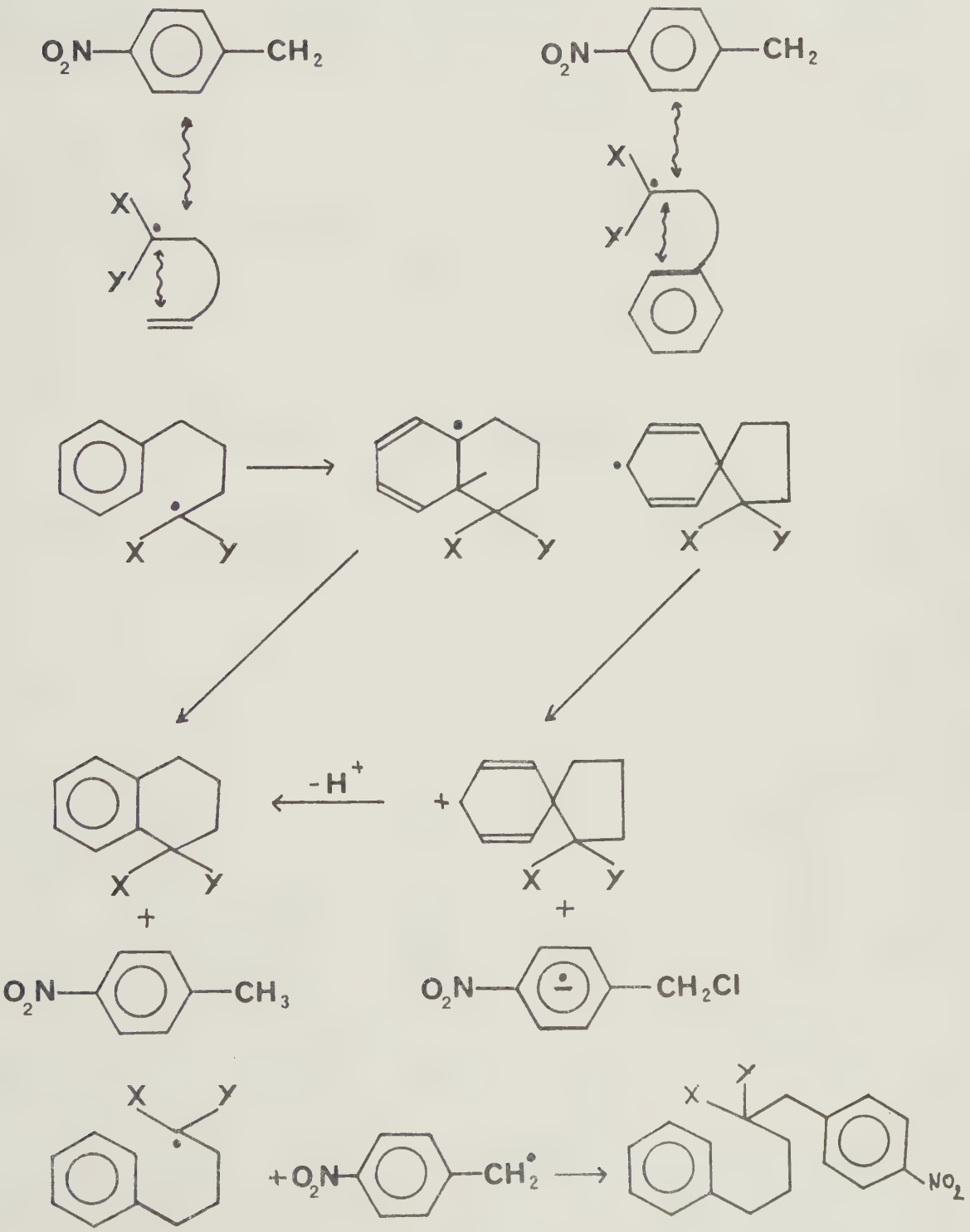
Enfin on pourrait penser que le noyau aromatique pouvait accroître la stabilité des anions radicaux intermédiaires.

En effet on peut supposer que le couplage des radicaux issus de l'anion et du chlorure de nitrobenzyle est facilité par la formation d'un complexe entre le noyau nitroaromatique du radical benzylique et le radical issu de l'anion. Le noyau aromatique du substrat malonique pourra plus facilement que la double liaison déplacer ce complexe, pour conduire à un autre complexe qui évoluera vers la formation du radical cyclohexadiényle. La complexation des radicaux par les noyaux aromatiques a été envisagée par WALLING (69).

L'ensemble de ces hypothèses figurent dans le schéma 6 et les résultats obtenus sont rassemblés dans les tableaux III.

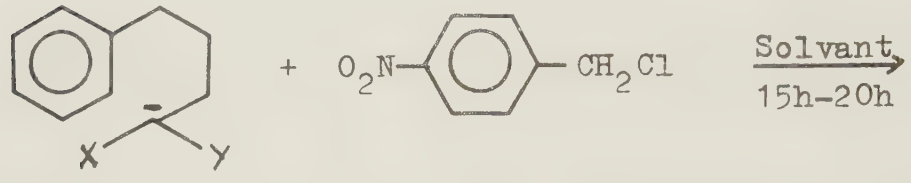
Schéma 6

Substitution homolytique sur le noyau aromatique



## T A B L E A U  I I I  A

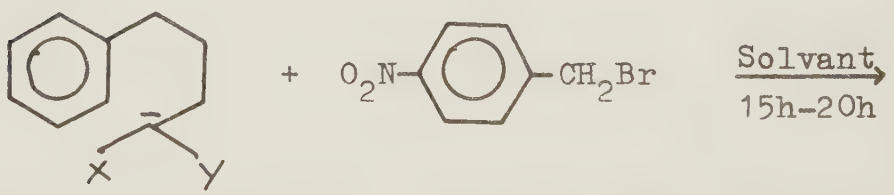
Réaction du chlorure de paranitrobenzyle avec des anions maloniques δ-aromatiques




| temp C° | C mole/litre | Solvant | X | Y | 11 | 12 | 13 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| amb | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | COOEt | - | - | 90 % |
| amb | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | CN | - | - | 85 % |

## T A B L E A U  I I I  B

Réaction du bromure de paranitrobenzyle avec des anions maloniques δ-aromatiques




| temp C° | C mole/litre | solvant | X | Y | 11 | 12 | 13 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| amb | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | COOEt | - | - | 80 % |
| 100° | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | COOEt | - | - | 75 % |
| amb | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | CN | - | - | 85 % |
| 100° | $10^{-1}$ | DMF | COOEt | CN | - | - | 70 % |

3 - Conclusions

En examinant les résultats obtenus avec les halogénures de nitrobenzyle on constate qu'il ne se forme que le produit d'alkylation directe de l'anion (4p, 4m). En première approximation trois mécanismes peuvent rendre compte de ce résultat. Premièrement une réaction de substitution nucléophile ; deuxièmement une très rapide réaction de couplage en cage de solvant entre le radical paranitrobenzylique et le radical issu de l'anion ; troisièmement un mécanisme en chaîne pour lequel l'étape de propagation est le rapide couplage entre le radical paranitrobenzylique et l'anion. Nous allons discuter la probabilité de chacun de ces mécanismes en tenant compte des variations que les modifications des conditions expérimentales entraînent ou n'entraînent pas.

a - influence de la température : la température a peu d'influence sur le cours de la réaction. En particulier la variation de température ne modifie pas la nature des produits obtenus. La seule influence notable est la diminution de rendement en produit d'alkylation directe 4p ou 4m quand on passe de 0° à 100°. L'élévation de température a, en première approximation une double influence sur le cours d'une réaction : une influence thermodynamique $G = H - T S$ et une influence cinétique $k = k_0 e^{-\frac{E}{RT}}$.

La réaction $SN_2$ a une énergie d'activation élevée, par conséquent l'augmentation de température devrait favoriser la formation de 4p et de 4m, ce qui n'est pas observé. Les réactions d'échange monoélectronique, de couplage entre anions et radicaux ou entre radicaux ont des énergies d'activation très faibles, ce qui fait que l'influence de la température devrait être négligeable pour ces réactions. LAWLESS (50) et ses collaborateurs ont montré que la vitesse de dissociation de

l'anion radical des halogénures de paranitrobenzyle était de $6 \times 10^8$ dans le cas du bromure et de $2 \times 10^4$ dans le cas du chlorure. Les mesures ont été effectuées dans l'acétonitrile et on peut considérer que le rapport, sinon les valeurs absolues n'est pas considérablement modifié dans le diméthylformamide (a). On en conclut que l'augmentation de température devant être plus sensible dans le cas des chlorures que dans le cas des bromures On peut considérer que l'augmentation de température va favoriser les réactions qui supposent un choc bimoléculaire, c'est-à-dire essentiellement la réaction de substitution, puisqu'on a vu dans la bibliographie que le transfert d'électron n'impliquait pas forcément l'existence d'un complexe intermédiaire. Toutefois l'augmentation de l'agitation thermique devrait défavoriser les réactions en cage, en diminuant la viscosité du solvant, et en particulier celle qui d'après KORNBLUM conduit au produit 4p par couplage radicalaire. Même à 100° on ne trouve pas de produits issus de ce radical paranitrobenzylique pas plus que du radical éthylénique. Il semble donc que cette réaction en cage soit peu probable.

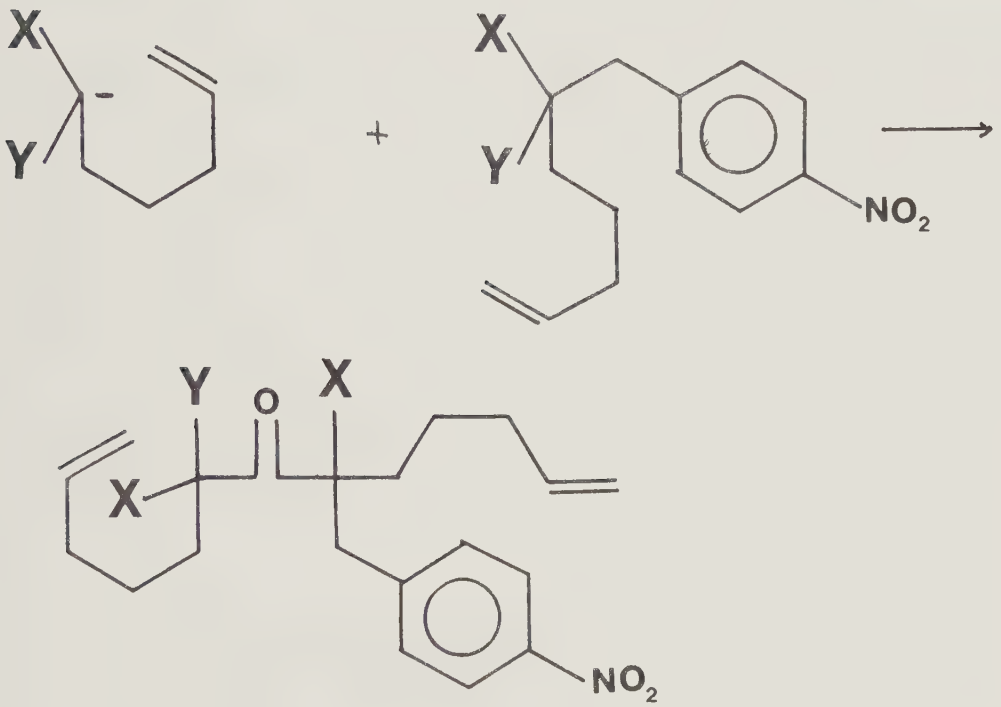
En augmentant la température nous avons constaté qu'on favorise l'apparition de produits lourds. Nous avons retenu deux réactions parasites pour l'existence desquelles nous avons de bonnes présomptions et qui sont d'une part l'acylation de type CLAISEN du substrat par lui-même ou de 4p et 4m par le substrat 1 (b). D'autre part la formation d'un carbène à partir des halogénures de paranitrobenzyle qui conduirait à différents produits. Des réactions de ce type ont déjà été observées (70) (schéma 7)

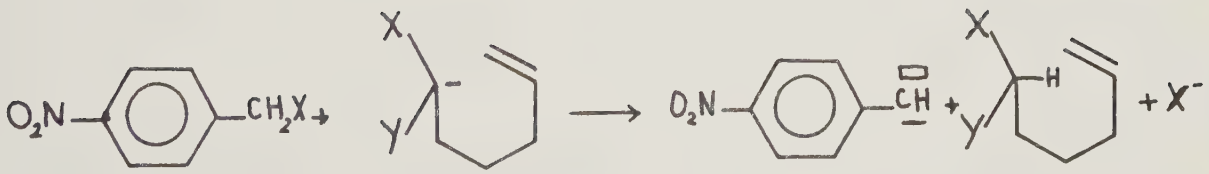
(a) Ces mesures ont fait l'objet d'une contreverse entre BARTAK et KOSOWER (50)

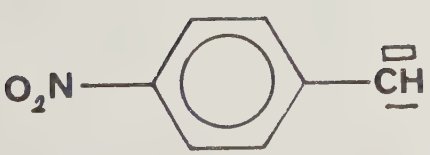
(b) Ce qui est plus vraisemblable si on tient compte du fait que le produit de CLAISEN du substrat aurait été isolé.

Schéma 7

Possibilités de réactions parasites




⟶ Produits

$Y = COOC_2H_5$

En conclusion l'augmentation de température ne modifie pas considérablement le cours de la réaction, ce qui est en accord avec une réaction radicalaire pour laquelle les énergies d'activation sont faibles, elle favorise éventuellement la réaction $SN_2$ ou d'autres réactions par paire d'électrons qui ont une énergie d'activation plus élevée.

b - Influence de la concentration : il est probable, bien que nous ne l'ayons pas vérifié, que la variation de concentration a une influence sur la vitesse de réaction. En diminuant la concentration on espérait favoriser les réactions intramoléculaires, telle la cyclisation, au détriment des réactions intermoléculaires telles le couplage entre les radicaux, ou entre l'anion et le radical nitrobenzylique, ou plus trivialement au détriment de la $SN_2$. Dans ce cas aussi nous n'avons pas isolé de produits de cyclisation issus de l'éventuel radical intermédiaire.

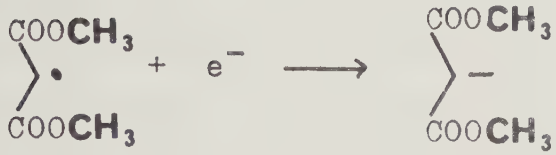
c - Influence de l'halogène : nous avons effectué des essais avec le chlorure et le bromure, le résultat a été l'obtention du produit d'alkylation 4p avec un bon rendement. Ceci ne signifie pas que le mécanisme soit le même dans les deux cas.

Avec le bromure de paranitrobenzyle KORNBLUM avait obtenu 80 % de O-alkylation dont l'origine est la $SN_2$. On peut supposer, bien que l'anion utilisé soit différent, que la proportion de substitution nucléophile est à peu près la même dans ce cas. Avec le chlorure de paranitrobenzyle KORNBLUM avait trouvé que le pourcentage de O-alkylation était négligeable.

Le potentiel de réduction polarographique du chlorure et du bromure de paranitrobenzyle est le même (-1,09V/calomel dans $CH_3CN$). Le potentiel de réduction

du radical malonique est de - 0,89 V par rapport à l'électrode d'argent. Si on rapporte ces valeurs à une référence commune qui est l'électrode à hydrogène on obtiendra pour les deux systèmes les équations suivantes

$E_{1/2} = - 0,84\ V/H_2$



$E_{1/2} = - 0,6\ V/H_2$

Nous avons vu, dans la bibliographie que la connaissance des potentiels permet de calculer la constante d'équilibre :

$$0,84 - 0,6 = 0,06 \log K \qquad \Rightarrow K \simeq 10^4$$

$$10^4 = \frac{[O_2N\Phi CH_2X]\,[A^-]}{[\dot{O}_2N\Phi CH_2X]\,[A^\cdot]}$$

L'équilibre est donc considérablement en faveur des produits de départ, mais il faut tenir compte de deux réactions qui peuvent le déplacer. D'abord la dissociation de l'anion radical en radical nitrobenzylique et en un ion halogénure. On a déjà dit que la vitesse de cette étape était $6 \times 10^8$ avec le bromure et $2 \times 10^4$ avec le chlorure. Ensuite la cyclisation du radical éthylénique issu de l'anion malonique. On sait que la vitesse de cette réaction est de l'ordre de $10^5$(71). Sur la base de ces résultats cinétiques on peut dire que l'élimination du bromure sera plus rapide que la cyclisation

radicalaire, mais que l'élimination du chlorure est compétitive avec la cyclisation radicalaire. Par conséquent, il est presque raisonnable qu'on n'obtienne pas de produits de cyclisation en partant du bromure, premièrement parce qu'une partie du produit d'alkylation 4p provient d'une réaction $SN_2$, secondement parce que le radical benzylique issu de l'anion radical sera engendré bien avant que le radical issu de l'anion ait eu le temps de se cycliser. C'est donc le couplage radical-radical, dont la vitesse est de l'ordre de $2 \times 10^{10}$, (122) qui sera observé. (Si on admet que la réaction de couplage a lieu dans la cage de solvant, on peut comparer la vitesse de cette réaction bimoléculaire à la vitesse des réactions de dissociation et de cyclisation monomoléculaires). Les arguments appliqués au cas du chlorure, nous font conclure que si la formation du produit d'alkylation directe 4 p est bien due au couplage entre le radical nitrobenzylique et le radical issu de l'anion, on devrait isoler des produits de cyclisation radicalaire. Ce n'est pas le cas. On est donc en droit de douter de l'efficacité de ce mécanisme dans la réaction que nous étudions (schéma 9).

d - <u>influence de la position du substituant</u> (schéma 10)

Nous avons effectué quelques essais avec le chlorure de métanitrobenzyle. KORNBLUM avait montré que ce substrat réagit essentiellement par $SN_2$. Pourtant le potentiel de réduction polarographique est le même que pour les dérivés parasubstitués (-1,09V par rapport au calomel). Mais la vitesse de dissociation est petite (2,5 $s^{-1}$) ce qui correspond à une énergie d'activation élevée, mais ce qui donne une chance bien meilleure que précédemment à la réaction de cyclisation, qui devient dans ce cas la réaction la plus rapide susceptible de déplacer l'équilibre redox. On n'obtient pas malgré cela de produits de cyclisation. Il est cependant hasardeux de tirer des conclusions

de ces réactions. En effet l'énergie d'activation nécessaire pour la dissociation de l'anion radical est peut-être suffisamment élevée pour que le chemin préféré soit celui de la $SN_2$. Les résultats de KOHNBLUM vont d'ailleurs dans ce sens.

Quand on traite l'anion du cyanoester δ éthylénique par des nitroaromatiques dont l'anion radical ne peut pas se dissocier (tableau II d), on retrouve le produit de départ avec un plus ou moins bon rendement. Dans cette réaction, on pouvait espérer que l'équilibre redox serait déplacé par la réaction de cyclisation du radical intermédiaire. Ce n'est pas observé. A notre avis, il se pose dans ce cas un problème de terminaison. Le radical créé par oxydation de l'anion peut s'additionner sur la double liaison pour donner le cycle pentagonal. Le radical cyclique peut être réduit par l'anion radical du nitrobenzène engendré dans la première étape. C'est de cette façon que GARST (63) explique la terminaison des réactions de cyclisation des halogénures d'hexényle en présence de naphtalène sodium. Dans notre cas si une telle réaction est effective, il y a de bonnes chances que la réouverture du cycle soit très rapide, et de toute façon plus rapide que la protonation (puisque nous sommes en milieu aprotique). Cette réouverture conduit au produit de départ et il n'y aura donc aucune évolution possible. Quand on travaille avec un excès de nitrobenzène, on constate qu'il se forme des produits lourds dont la nature n'a pas été étudiée. Il se peut que dans ce cas, il se forme des produits d'alkylation du noyau nitrobenzénique, soit par l'intermédiaire d'un complexe de MEISENHEIMER ( ) soit par alkylation radicalaire du nitrobenzène.

e - influence du solvant

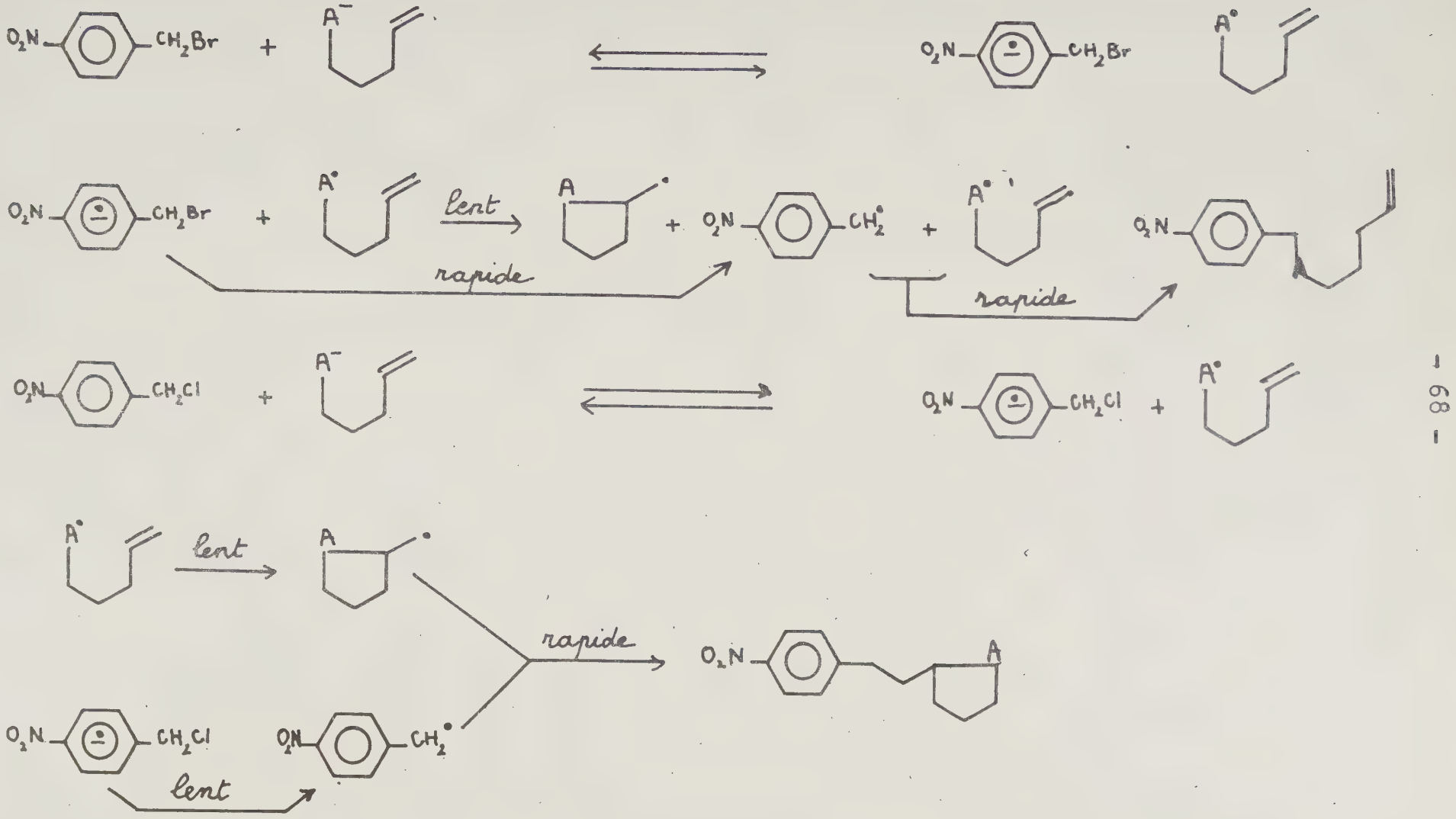
La plupart des expériences ont été faites dan le DMF dont on a vu qu'il favorisait les ions libres. On a fait quelques essais dans le HMPT et les résultats obtenus n'ont pas été modifiés. On sait que le HMPT favorise les réactions monoélectroniques ; en particulier dans le cas des réactions entre des cétones et des organométalliques(7

f - les conclusions

Les expériences que nous avons faites ont per mis de mettre en évidence la formation du produit d'alkylation directe 4 p ou 4 m, avec en général un bon rendemen et aucun produit de participation de la double liaison. Le considérations de vitesse de réactions en fonction des con ditions expérimentales ou de la nature du substrat nous permettent d'écarter, pour la formation du produit d'alkylation directe, une réaction de couplage entre radicaux issus de l'halogénure de nitrobenzyle et de l'anion maloni que, éthylénique. Deux mécanismes peuvent rendre compte de résultats obtenus. D'une part une substitution nucléophile d'ordre 2, qui est peu probable dans le cas du chlorure de paranitrobenzyle, mais qu'on ne peut écarter dans le cas d bromure ou du chlorure de métanitrobenzyle (ceci était éta bli sur la base des résultats obtenus par KORNBLUM et RUS-SELL). Il semble donc que le mécanisme radicalaire de la réaction que nous étudions soit une réaction en chaîne, do l'étape d'initiation est le transfert d'électron entre l'anion et l'halogénure de paranitrobenzyle, et l'étape de propagation, le couplage rapide entre l'anion et le radical issu de la dissociation de l'anion radical de l'halogénure de nitrobenzyle (schéma 11).

Le moteur de la réaction serait donc le radical paranitrobenzylique issu de la dissociation de l'ion r dical correspondant. C'est ce point que nous allons vérifier dans le troisième et quatrième chapitre de notre tra vail.

de la réaction de couplage radical-radical



Schema 10

Réaction avec le nitrobenzène

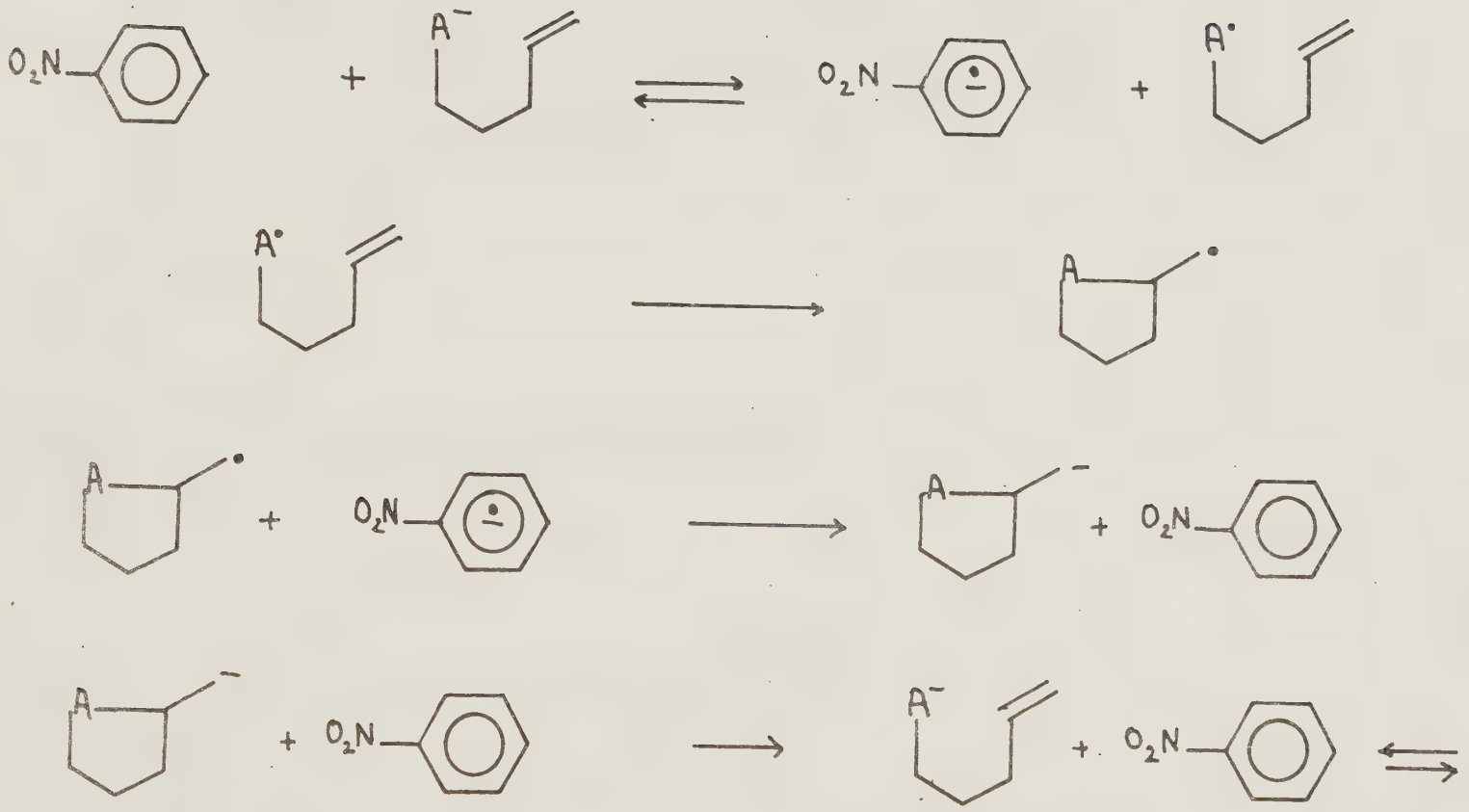
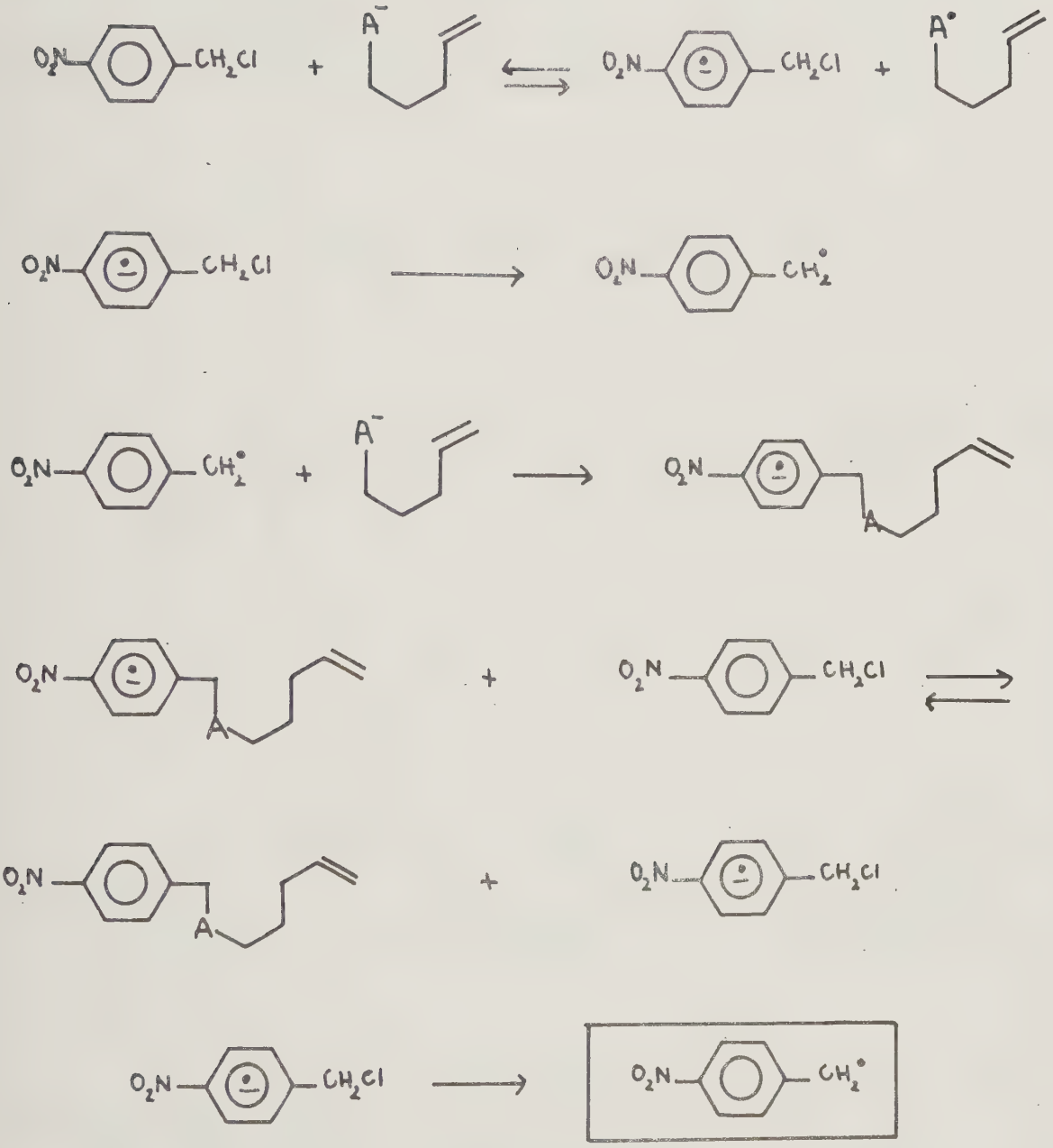


Schéma 11

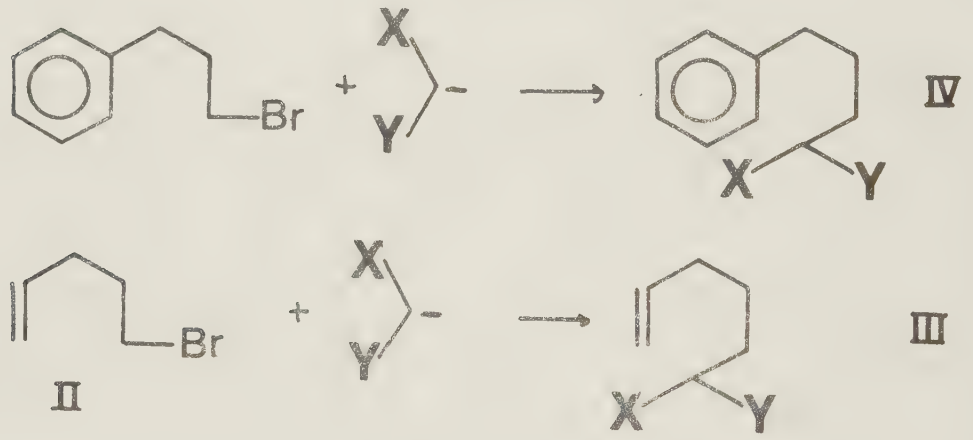
Mécanisme en chaîne



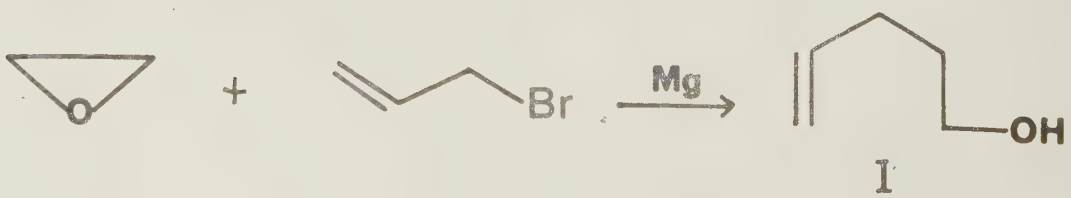
4 - Synthèse des authentiques et produits de départ et partie expérimentale

La plupart des produits de départ avaient déjà été utilisés au laboratoire pour l'étude des cyclisations radicalaires, de même les composés 2 et 3 avaient déjà été mis en évidence et les authentiques correspondants préparés (74).

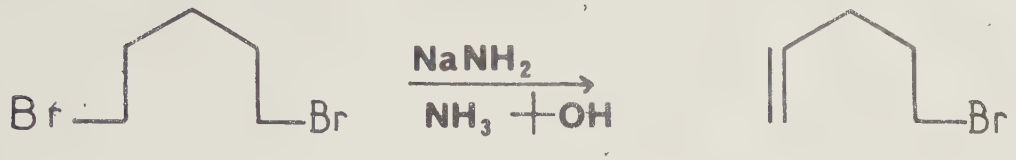
Les produits de départ ont été préparés par condensation malonique avec le bromure correspondant :



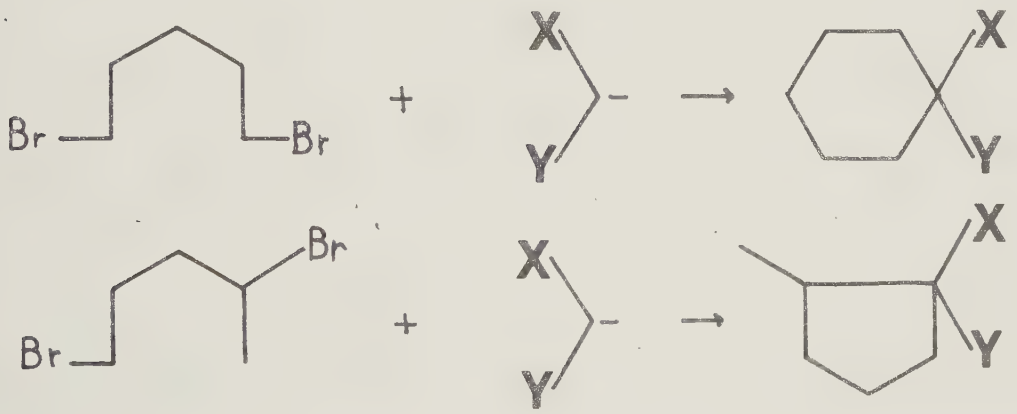

Le bromure de phényl-3 propyle est commercial, par contre on doit préparer le bromo-5 pentène. La méthode traditionnellement employée au laboratoire est la suivante :



Cette méthode est longue et nous avons préféré débromhydrater le dibromo-1,5 pentane. Dans ce but, nous avons envisagé plusieurs méthodes, celle qui s'est avéréela plus satisfaisante en intégrant le rendement, la facilité de mise en oeuvre et de traitement est de faire réagir l'amidure de sodium en présence de t-butanol dans l'ammoniac liquide sur le dibromo-1,5 pentane (75).



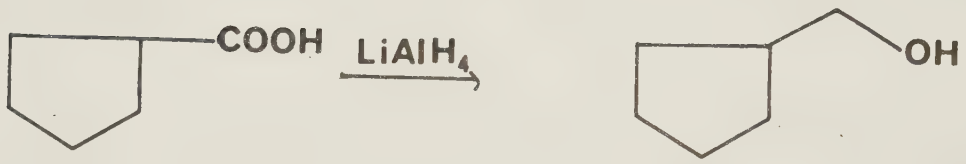

Les authentiques 2 et 3 sont préparés par condensation de dérivé malonique sur les dibromures correspondants.

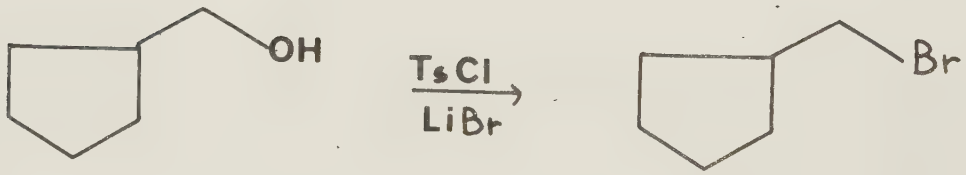


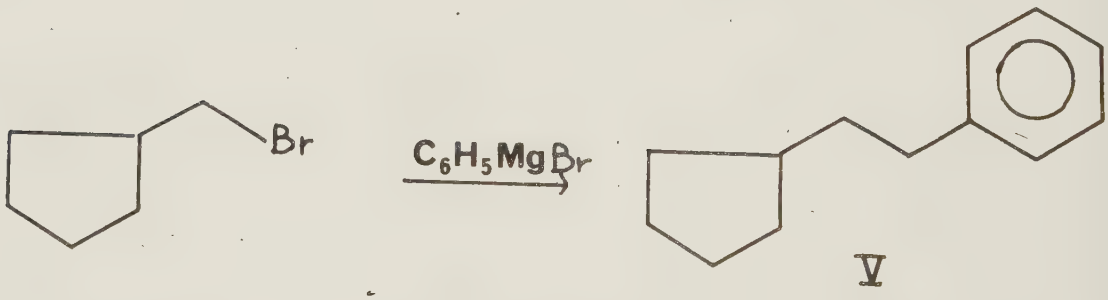

Les composés 4 p et 4 m n'ont pas été préparés par d'autres méthodes. Les composés 5 et 6 n'ont pas été préparés. Nous avons construit un modèle qui nous a paru suffisant pour l'interprétation des spectres RMN dans la région des protons nitrobenzyliques.

Le paranitrophényl éthylcyclopentane a été préparé par condensation magnésienne du bromométhylcyclopentane (obtenu par réduction à $LiAlH_4$ de l'acide cyclo-

pentanecarboxylique, suivie de la bromation de l'alcool) sur le bromure de benzyle, suivie de la nitration du produit obtenu.

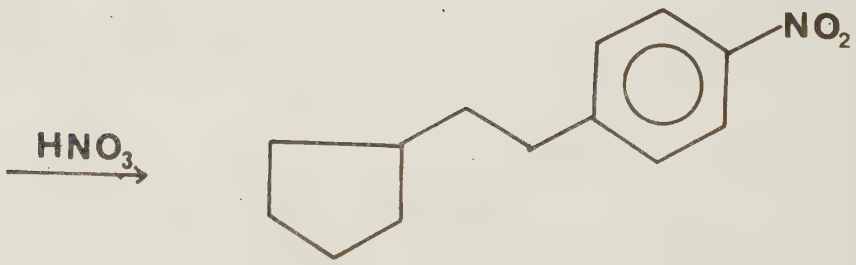


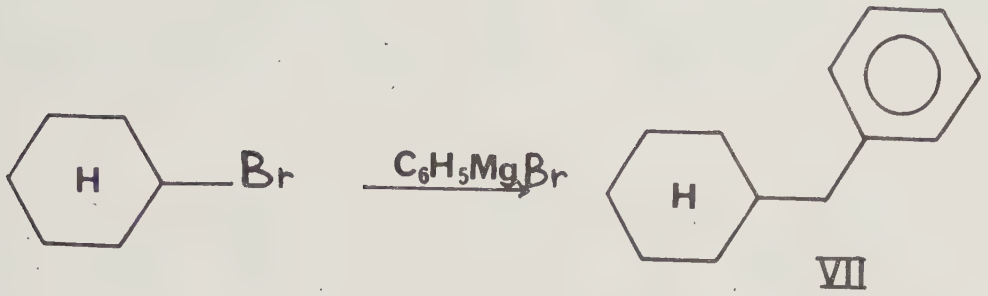

V

V

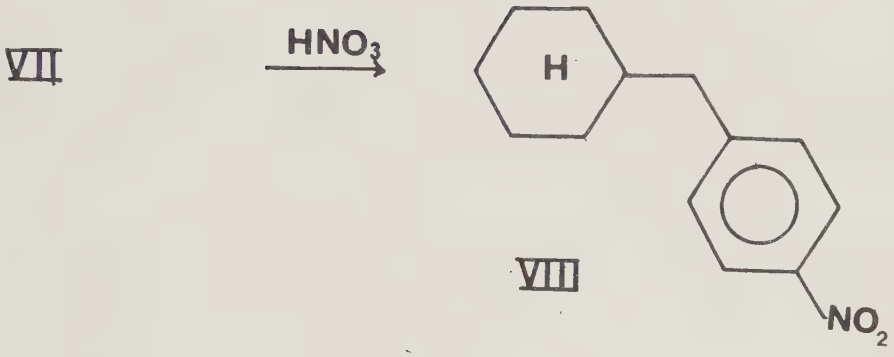



VI

Le paranitrobenzylcyclohexane a été préparé par action du magnésien du bromocyclohexane sur le bromure de benzyle suivie de la nitration




VII

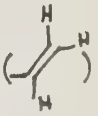



VIII

Bromo-5 pentène (II)

1° Méthode : Le pentène-4 ol (I) est préparé selon la technique de DREYFUS (123) par action du magnésium sur une solution éthérée d'oxyde d'éthylène et de bromure d'allyle, ce qui évite la duplication du bromure d'allyle.

le rendement en produit distillé ($Eb_{760}$ = 135° - 140°) est de 60 % environ.

I IR $cm^{-1}$ 3300 (OH) 1640 . 915 

L'alcool est traité par $PBr_3$ en présence de pyridine selon une technique décrite par LAFORGE (124). Après distillation ($Eb_{750}$ = 125° - 130°) on obtient le bromo-5 pentène (II) avec un rendement de 50 %.

| | | |
|---|---|---|
| | IR $cm^{-1}$ | 2990 (CH) 1640-915 (//) |
| II | RMN ($\delta$ ppm) | M (3H) 4,9 - 6 ; T(2H) 3,4 |
| | masse M/e | 150 - 148 . 122 - 120 - 109 -107 |

2°Méthode : Le bromo-5 pentène est préparé directement à partir du dibromo-1-5 pentane. Dans un réacteur à 4 tubulures muni d'une agitation, d'une ampoule à brome, d'un condenseur à carboglace et d'une barrière à azote, on condense 1,5 litre d'ammoniac. On ajoute 0,5 g de nitrate ferrique et 23 g de sodium. Puis quand l'amidure de sodium s'est formé (0,25 h environ), on ajoute 74 g de t-butanol en solution dans 500 $cm^3$ d'éther (ou de THF). Au bout de 2h, on ajoute 230 g de dibromo-1-5 pentane en solution dans 250 ml d'éther (ou de THF). On hydrolyse 3 heures après par 53 g de chlorure d'ammonium. L'ammoniac est évaporé. Le résidu est extrait à l'éther et distillé. On obtient de cette façon 50 g d'un produit dont les caractéristiques physiquessont identiques à celle du bromo-5 pentène préparé par la première méthode.

Alkylation des anions maloniques par le bromo-5 pentène (I

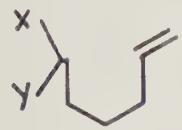
Quel que soit le composé malonique désiré, la méthode de synthèse utilisée est la suivante :

12 g (0,25 mole) d'hydrure de sodium à 50 % dans la vaseline sont lavés au pentane ou au cyclohexane sec (60 $cm^3$). A la suspension d'hydrure de sodium dans 275 $cm^3$ de DMF anhydre, on ajoute à température ambiante et goutte à goutte 0,375 mole de substrat malonique en solution dans 125 $cm^3$ de DMF anhydre. La réaction est exothermique et il se produit un dégagement gazeux. Une

fois l'addition terminée, on chauffe à 70° jsuqu'à ce que le mélange réactionnel devienne limpide, ce qui se produit qund tout l'hydrure a réagi. Puis on ajoute 0,25 mole de bromo-5 pentène en solution dans 125 $cm^3$ de DMF. On maintient l'agitation et le chauffage pendant 3 heures. On distille sous vide la moitié du DMF ( $Eb_{35} \simeq 60°$) puis le résidu est hydrolysé par 250 $cm^3$ d'eau et 15 $cm^3$ d'$H_2SO_4$ 2 N et extrait par 3 fois 150 $cm^3$ d'éther.

La phase éthérée est lavée ensuite par 5 fois 100 $cm^3$ d'eau puis séchée. Après évaporation du solvant le brut réactionnel est distillé sous pression réduite. On sépare trois fractions, la première contient essentiellement le substrat malonique, la seconde le substrat malonique monoalkylé et la troisième le substrat malonique dialkylé. C'est également dans cet ordre que les produits sont élués sur une colonne CPV SF 96 à 160°.

Suivant X et Y, les caractéristiques sont les suivantes :




| | | $Eb^{pmm}$ | IR $cm^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| COOEt | COOEt | $90°^{0,6}$ | 1730-1640-915 |
| CN | COOEt | $112°-120°^{0,1}$ | 2230-1730-1640-915 |
| $C_6H_5$ | CN | $112°-120°^{0,5}$ | 2240-1640-1600-915 |

RMN ($\delta$ ppm)

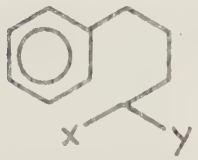
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| CN | COOEt | M(3H)4,9-6,1 | Q(2H)4,25 | T(1H)3,55 |
| $C_6H_5$ | CN | S(5H)7,4 | M(3H)4,8-6 | T(1H)3,65 |

Le carbéthoxy-2 heptène-6 oate d'éthyle a également été préparé par condensation avec bromo-5 pentène dans une solution d'éthylate de sodium.

Le cyano-1 phényl-1 héxène-5 a été également préparé par condensation du bromo-5 pentène sur l'anion du cyanure de benzyle obtenu par action de l'amidure de sodium en solution dans le toluène.

Alkylation des anions maloniques par le bromure de phényl-3 propyle

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour l'alkylation par le bromo-5 pentène. Suivant X et Y les caractéristiques physiques sont les suivantes :



| | | $Eb^{pmm}$ | IR $cm^{-1}$ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| COOEt | COOEt | $126°^{10^{-2}}$ | 1600 | 1750 | |
| CN | COOEt | $160°^{0,5}$ | 2200 | 1600 | 1745 |

RMN ( $\delta$ ppm)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| COOEt | COOEt | S(5H)6,7 | Q(2H)4,2 | T(1H)3,6 | |
| CN | COOEt | S(5H)7,17 | Q(2H)4,2 | T(1H)3,5 | T(2H)2,61 |

Alkylation des anions maloniques par le dibromopentane-1,5

Cette réaction conduit aux produits cyclisés hexagonalement. Nous avons employé les modes opératoires décrits par MAUMY (126). Nous avons d'ailleurs pu comparer les produits obtenus aux authentiques de MAUMY et PERREY(1

Alkylation des anions maloniques par le dibromo-1-4 pentane

Cette réaction conduit aux produits cyclisés pentagonalement. Nous avons employé les méthodes décrites par MAUMY pour arriver au même résultat (126). Nous avons d'ailleurs pu comparer les produits obtenus aux authentiques de MAUMY et PERREY.

Modèle de produit alkylé cyclisé pentagonalement (VI)

L'acide cyclopentane carboxylique est réduit en alcool par l'hydrure double de lithium et d'aluminium L'alcool obtenu avec un rendement de 90 % est transformé en tosylate par l'action du chlorure de tosyle en présence de pyridine. Par action du bromure de lithium en solution dans l'acétone, le tosylate est transformé en bromure.

IR correct
RMN ($\delta$ ppm) D(2H) 3,28 M(9H) 1,5

On condense le magnésien du bromure précédent sur le bromure de benzyle.On obtient après distillation 60 % de phényl éthylcyclopentane (V) $Eb^{40mm}$: 112°-120°.

IR correct
RMN ($\delta$ ppm) S(5H) 7,18 T(2H) 2,6 M(11H) 1-2

Modèle de produit alkylé cyclisé hexagonalement (VIII)

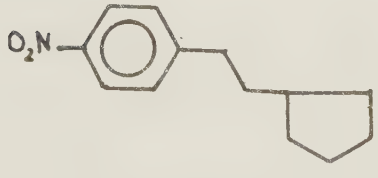
Le magnésien du bromure de cyclohexyle est condensé avec le bromure de benzyle. Après distillation, on isole 60 % de benzylcyclohexane (VII)
$Eb^{40mm}$ : 110°-120°

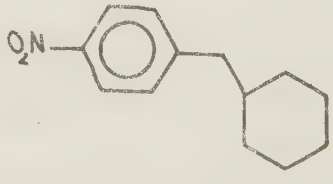
IR correct
RMN ($\delta$ ppm) S(5H) 7,2 D(2H) 2,48 M(11H) 1-2

Ces deux produits ont également été préparés par alkylation de la cyclohexyle et de la cyclopentyle sulfone, obtenus à partir des dibromures correspondants, respectivement par le bromure de benzyle et le bromure de phényl-2 éthyle. Les produits de désulfonation ont des spectres superposables avec ceux des produits décrits précédemment (139).

Les deux produits précédents sont nitrés par le mélange acide nitrique acide sulfurique de la façon suivante :

0,02 moles de produit sont dissoutes à froid dans 17 $cm^3$ d'$H_2SO_4$ pur. On ajoute à cette solution, goutte à goutte un mélange de 0,8 $cm^3$ d'$HNO_3$ pur et de 3 $cm^3$ d'acide sulfurique pur. La température ne devant pas dépasser - 5°. Le mélange d'acide sulfurique et d'acide nitrique doit être effectué à froid et avec précaution. On laisse revenir à température ambiante et on jette dans la glace puis on extrait au benzène. On obtient un rendement de 70 % en produits nitrés. Les isomères ortho et méta sont séparés de l'isomère para par chromatographie sur plaque de silice.



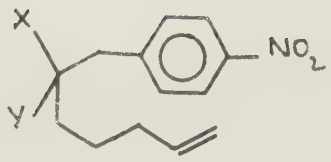

| | | |
|---|---|---|
| 1600 - 1520 - 1350 ($NO_2$) | 1600-1520-1340 ($NO_2$) | IR ($cm^{-1}$ |
| D (2H) 7,32 D (2H) 8,2 | D (2H) 7,32 D (2H) 8,2 | RMN(δ p |
| caractéristique du noyau para substitué | | |
| T (H benzylique) 3,52 | D (H benzylique) 3,3 | |

Réaction de PURDUE

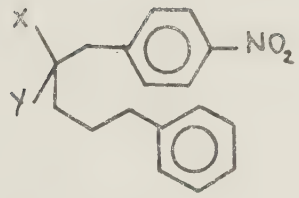
Les conditions de réaction que nous avons essayées ont déjà été décrites au cours de l'exposé. Nous allons donc donner un mode opératoire type.

Une solution de DMF contenant le dérivé malonique choisi, à une concentration 4/3 de celle qu'on désire pour effectuer la réaction est dégazée puis saturée en azote ou en argon. Dans un tricol muni d'un septum, d'un réfrigérant et d'un système à balayage d'azote on dose la quantité nécessaire d'hydrure de sodium (0,9 équivalents par rapport au dérivé malonique). On ajoute à la seringue, à travers le septum la solution malonique de DMF. Quand la solution est devenue limpide, on ajoute à la seringue une solution d'halogénure de nitrobenzyle, dans le DMF dégazé et saturé d'azote ou d'argon, à une concentration 4 fois celle qu'on désire pour effectuer la réaction. Le mélange réactionnel est agité sous azote pendant 24 heures puis hydrolysé par l'eau acidulée et extrait au benzène.

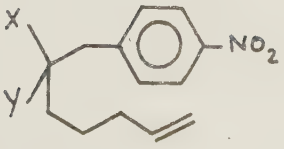
Le brut de réaction est élué sur une colonne de silice en deux fractions. Une fraction éluée au cyclohexane contient les produits de départ et de cyclisation avec arrachement d'hydrogène. Cette fraction est chromatographiée en phase vapeur, ce qui permet de vérifier qu'il ne s'est pas fait de produits de cyclisation. Une fraction est éluée au benzène, elle est cristallisée et son analyse RMN permet de vérifier qu'il ne s'est formé que le produit d'alkylation directe, le produit d'alkylation directe a, suivant la nature de X et Y les caractéristiques suivantes. Il n'a pas été préparé d'échantillons authentiques par d'autres méthodes.



| | | F° | IR $cm^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| COOEt | COOEt | 75° | les groupes CN, COOEt $C_6H_5$ et éthylénique |
| CN | COOEt | 64° | ont les mêmes bandes vibration que dans le |
| CN | $C_6H_5$ | - | produits de départ. E plus 1530-1340 ($NO_2$) |

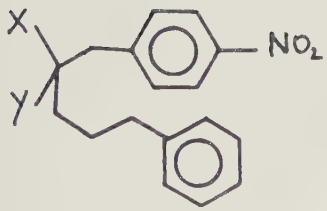


| | | | |
|---|---|---|---|
| COOEt | COOEt | 64° | CO : 1715- $C_6H_5$ : 1600 CN : 2180 |
| CN | COOEt | - | en plus $NO_2$ : 1345-154 |



| | | RMN ($\delta$ ppm) |
|---|---|---|
| COOEt | COOEt | D(2H) 8 D(2H) 7,5 M(3H) 4,9-6 Q(4H) 4,2 S(2H) 3,3 |
| CN | COOEt | D(2H) 8,2 D(2H) 7,5 M(3H) 4,9-6 Q(2H) 4,2 D*(2H) 3,2 |
| CN | $C_6H_5$ | D(2H) 8,15 D(2H) 7,3 S(5H) 7,2 M(3H) 4,8-6 M*(2H) 3,5 |

* le carbone benzylique n'est pas singulet car il est en d'un carbone asymétrique.




RMN ($\delta$ ppm)

| | |
|---|---|
| COOEt COOEt | D(2H) 8,2 D(2H) 7,2 S(5H) 7,2 Q(4H) 4,2 S(2H) 3,2 T(2H) 2,7 |
| CN COOEt | D(2H) 8,17 D(2H)7,45 S(5H) 7,2 Q(2H) 4,2 D*(2H) 3,2 T(2H) 2,67 |

* même remarque que précédemment.

# C H A P I T R E  I I I

## REACTIVITE DU PARANITROPHENYL-1 CHLORO-1 HEXENE-EN PRESENCE D'ANIONS REDUCTEURS

1 - Le but

2 - Le radical paranitrobenzylique

3 - Le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5

4 - Synthèse des produits de départ et authentiques

Partie expérimentale

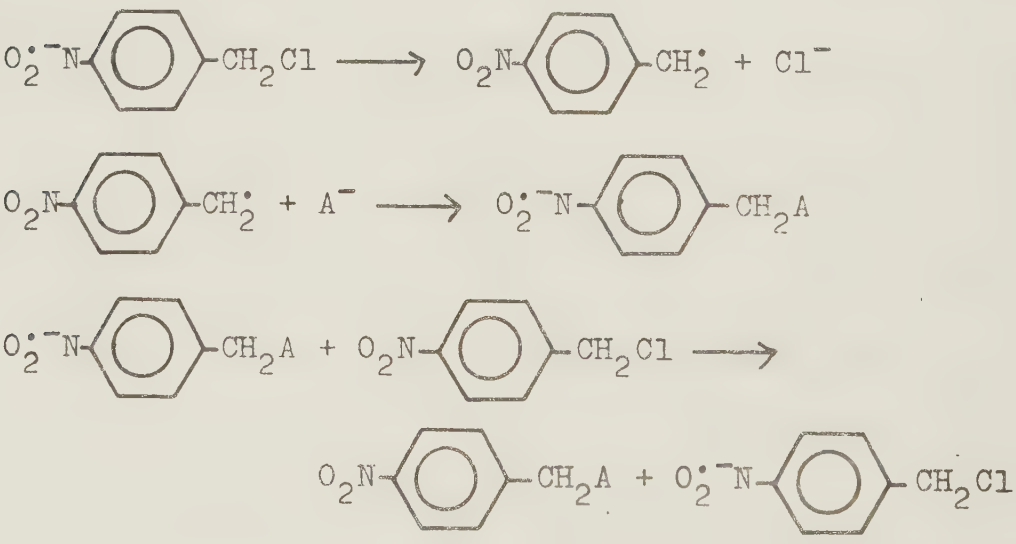
1 - Le But

Les résultats précédemment obtenus nous incitent à penser que la réaction d'alkylation des anions réducteurs par les halogénures de paranitrobenzyle, et plus spécialement dans le cas du chlorure, procède par un mécanisme radicalaire en chaîne qui avait déjà été proposé par KORNBLUM et RUSSELLsur des bases cinétiques, en particulier grâce aux études d'inhibition. Nous rappelons ce mécanisme (schéma 1).

Schéma 1

Etape 1 (initiation)

Etapes 2-3-4 (propagation)



L'analyse des étapes 1-2-3-4 montre que l'anion n'est transformé en radical que dans l'étape d'initiation 1. Dans l'étape 3 on a couplage entre le radical paranitrobenzylique issu de la dissociation de l'anion radical (étape 2) et l'anion.

Ce nouvel anion radical conduit au produit final en échangeant son électron excédentaire avec une molécule d'halogénure de paranitrobenzyle (étape 4). Dans ces conditions, il était normal de ne pas isoler de produits cyclisés à partir de l'anion. Par contre on s'aperçoit que les molécules de chlorure de paranitrobenzyle vont conduire stoechiométriquement au radical paranitrobenzylique intermédiaire. Il était donc important pour apporter une preuve chimique à l'existence du radical nitrobenzylique intermédiaire de traiter le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 (1) par des anions du type de ceux que nous avons utilisés précédemment et par le sel de lithium du nitro-2 propane.

En appliquant nos connaissances en chimie radicalaire au cas qui nous intéresse, on pouvait s'attendre à obtenir les produits suivants. Le radical paranitrobenzylique peut arracher un hydrogène au solvant pour conduire au paranitrophényl-1 hexène-5 (2), ou peut s'additionner sur la double liaison pour conduire au radical cinétique "$C_5$". Ce radical peut conduire par arrachement d'hydrogène au produit 3. Si on est dans des conditions équilibrantes ou si la différence de vitesse entre la cyclisation "$C_5$" et la cyclisation "$C_6$" est moins importante que dans les cas précédemment étudiés, on peut obtenir le radical "$C_6$" qui par arrachement d'hydrogène conduit au produit 4 (schéma 2).

PINES et ses collaborateurs (76) (77) ont étudié les réactions des ω-phényl alcènes-1 en présence de t-butyl peroxyde à 140°-150° sans solvant. Dans le cas du

phényl-1 hexène-5 ils obtiennent du cis et du trans-1 méthyl-2 phénylcyclopentane et du phényl cyclohexane, le rapport $C_5/C_6$ étant de l'ordre de 8/1.

Au laboratoire PERREY a repris cette étude sur des phénylhexènes substitués et en utilisant différents initiateurs de radicaux. Il a montré que le rapport $C_5/C_6$ variait suivant la nature du substituant et de l'initiateur (127).

WALLING (78) a étudié la réaction du bromo-1 phényl-1 hexène-5 en présence d'hydrure de tributyl étain à 70° et 100° dans le benzène. Il obtient les mêmes produits que PINES avec des rendements en produits éthyléniques et cyclisés $C_5$ et $C_6$ qui varient en fonction de la concentration. En particulier il montre que plus la concentration est faible meilleur est le rendement en phénylcyclohexane. Il en tire argument pour dire que le radical méthyl-1 phénylcyclopentane se réarrange en radical phénylcyclohexyle sans réouverture selon le schéma 3.

Schéma 2

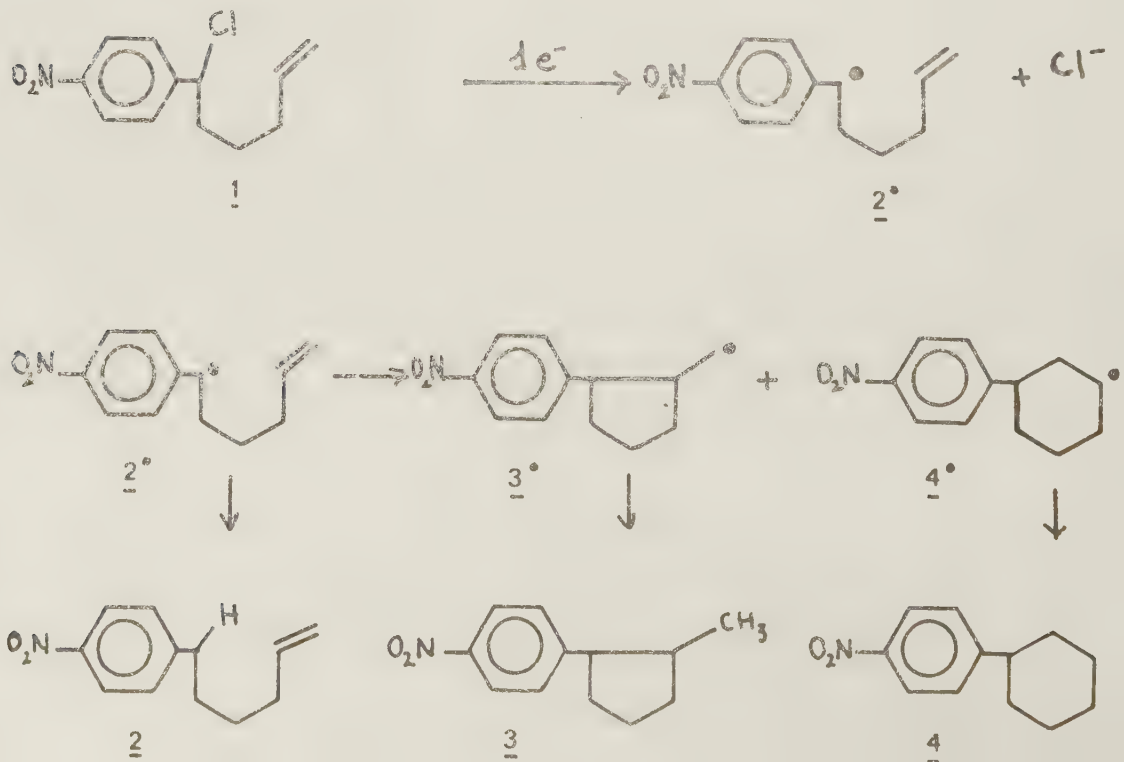
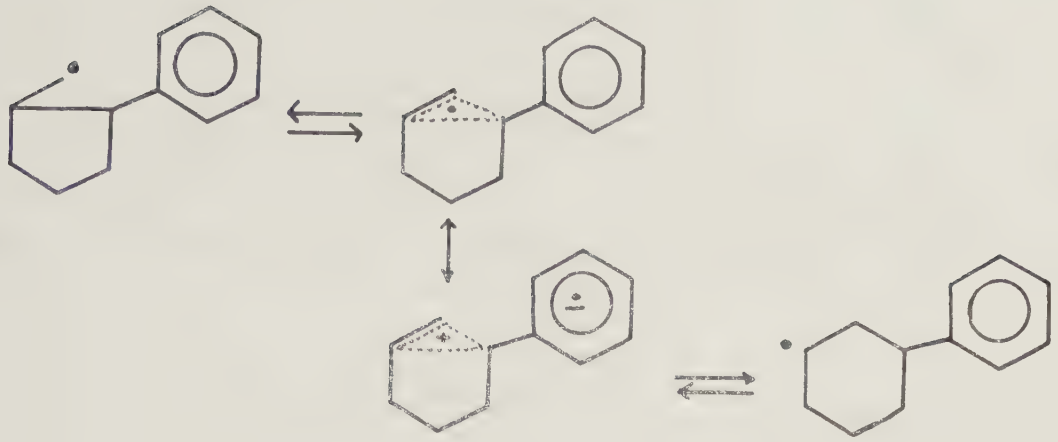


Schéma 3



Il était indispensable pour apprécier les résultats de la réaction qu'on étudie de connaître le comportement du radical paranitrophényl-1 hexène-5 (2°) engendré dans des conditions classiques.

a - arrachement par -H° résultats et conclusions

Le paranitrophényl-1 hexène-5 (2) en solution $10^{-2}$ Molaire dans le cyclohexane dégazé est chauffé pendant 24 heures avec un excès (1,5 équivalents par rapport à 2) de péroxyde de ditertiobutyle ce qui permettait d'avoir une bonne proportion de radicaux efficaces vis-à-vis du paranitrophényl-1 hexène-5 (schéma 4). Le brut de réaction est chromatographié sur une colonne de FLORISIL pour séparer les produits lourds. La fraction légère est analysée en CPV. Elle comprend de nombreux produits. Grâce à la technique du couplage CPV-masse, on a pu se faire une idée sur la nature des produits.

On a comparé les spectres de masse des produits 2, 3 et 4 authentiques et les spectres de masse des produits de la réaction enregistrée dans les mêmes conditions.

On peut donc assurer qu'il ne s'est pas formé en quantité décelables ($\simeq$ 1 %) de produits 3 et 4 . Par contre il reste du produit de départ 2 ( $\simeq$ 10 %). Les autres produits ( $\simeq$ 10 %) ont été identifiés en spectrométrie de masse comme résultant soit de l'addition du méthane ou du cyclohexane sur la double liaison soit de l'alkylation du noyau par les groupes méthyle ou cyclohexyle. On isole d'autre part du dicyclohexyle.

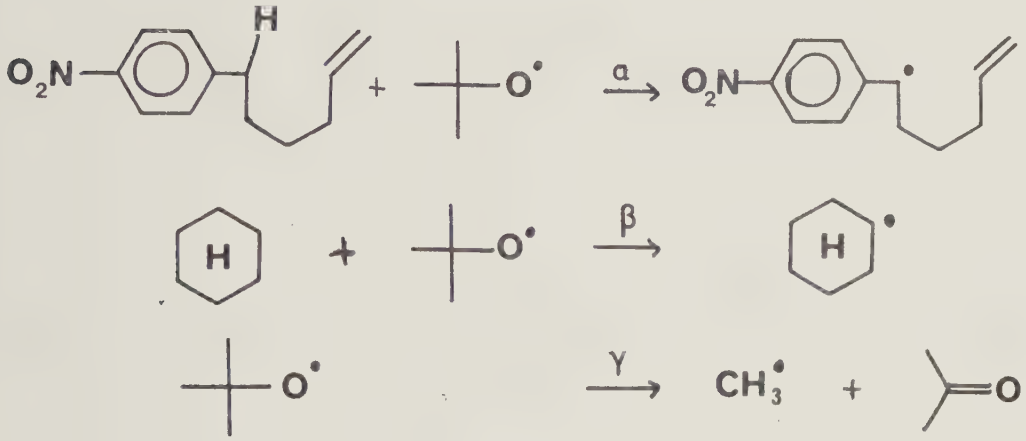
Nous n'avons pas cherché à connaître la nature des produits lourds qui représentent une grande proportion du mélange, mais il y a de fortes chances pour que ce soient des produits résultants de polycondensations (schéma 5).

Nous avons traité dans les mêmes conditions le phényl-1 hexène-5 (5) et obtenu dans ces conditions avec un rendement médiocre (15 %) les produits attendus dans les proportions indiquées sur le schéma 6. La structure des produits a été établie par comparaison avec les spectres de masse des authentiques 5, 6 et 7 . Ces résultats sont tout-à-fait comparables à ceux que PINES et PERREY avaient précédemment obtenus.

Comme PINES l'avait constaté (bien que dans ce cas les conditions opératoires soient différentes) on s'aperçoit que le radical t-butoxy peut arracher un hydrogène benzylique soit directement soit par l'intermédiaire d'un radical cyclohexyle. Par contre il ne semble pas que cette réaction soit effective dans le cas où l'hydrogène est paranitrobenzylique, à moins d'admettre que le fait de ne pas isoler de produits de cyclisation provienne de l'impossibilité pour le radical paranitrophényl-1 hexène-5 de se cycliser.

La difficulté pour un radical t-butoxy d'arracher un hydrogène nitrobenzylique se manifeste dans le mauvais rendement de la réaction et dans le taux élevé de produits d'addition ou d'alkylation sur le substrat par le radical méthyl qui provient de la décomposition du radical t-butoxy en acétone et méthyl. On sait que la substitution aromatique sur les nitrobenzènes est très favorisée (148).

Schéma 4



α efficace  β γ inefficaces

Schéma 5

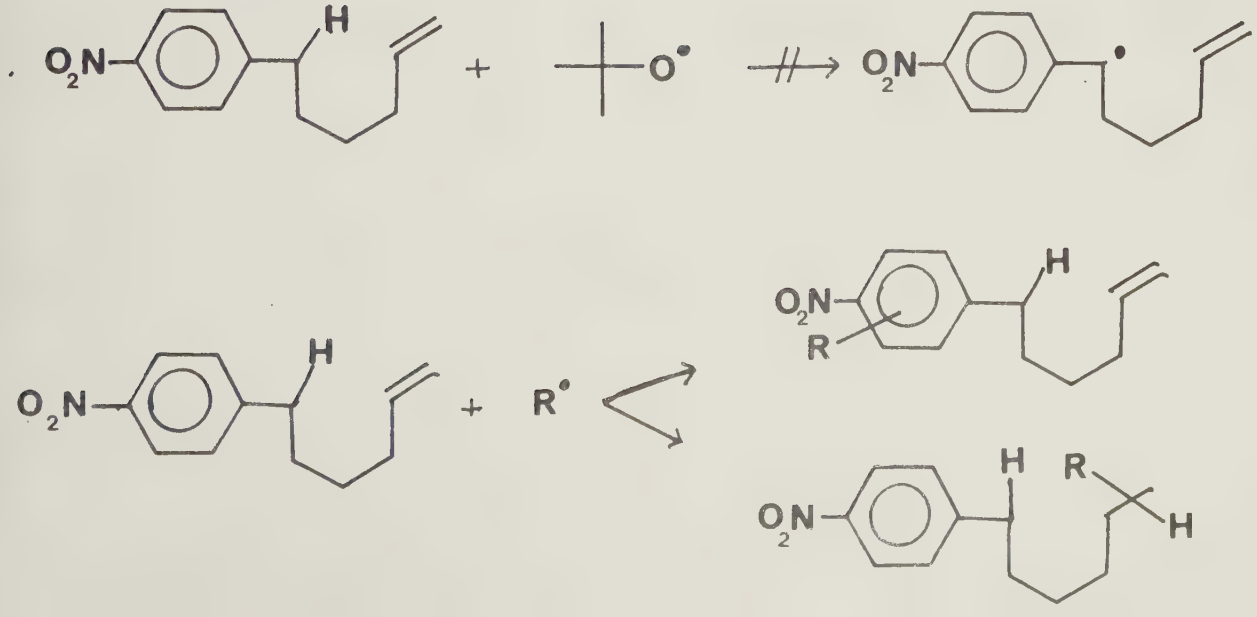
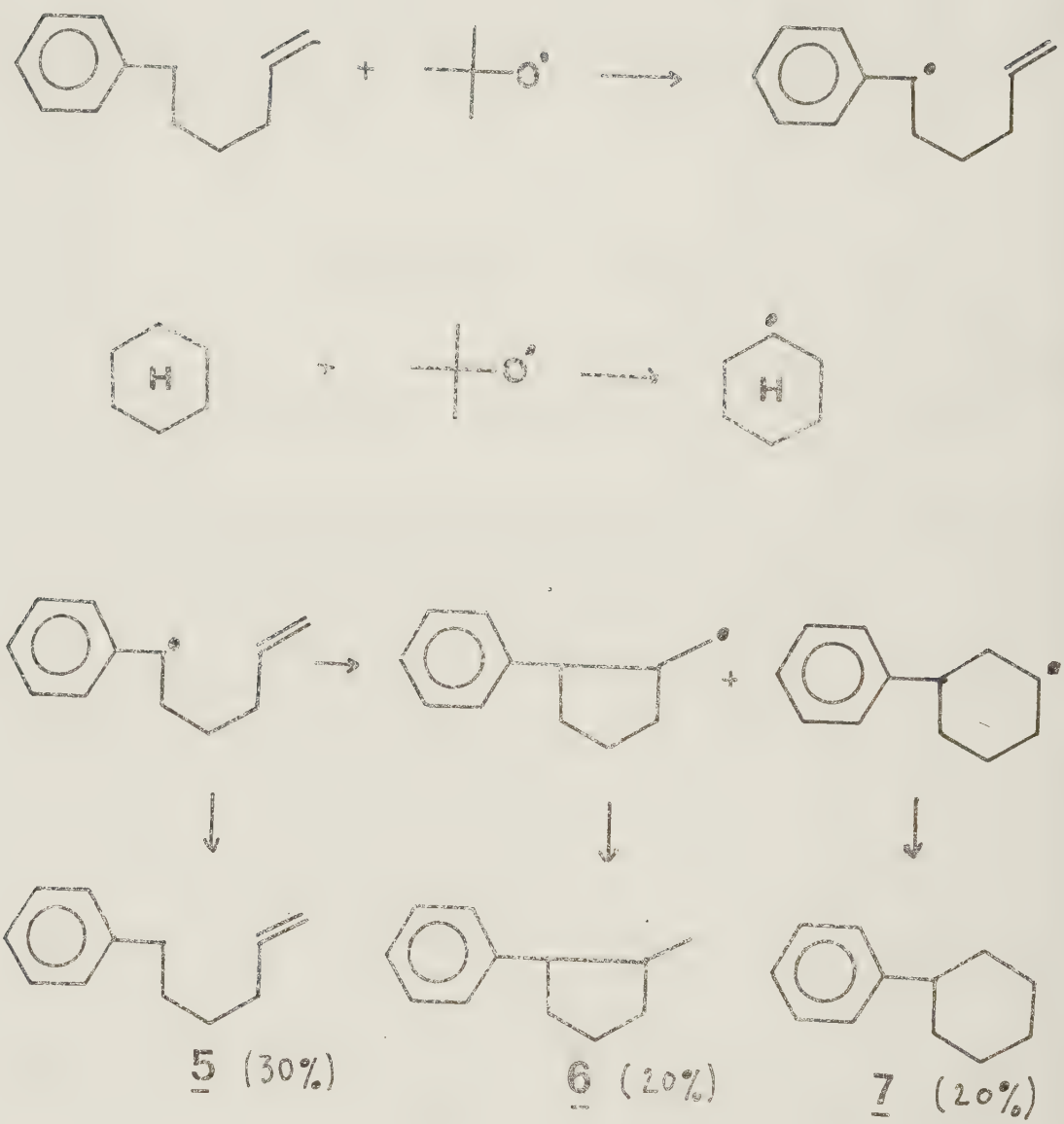
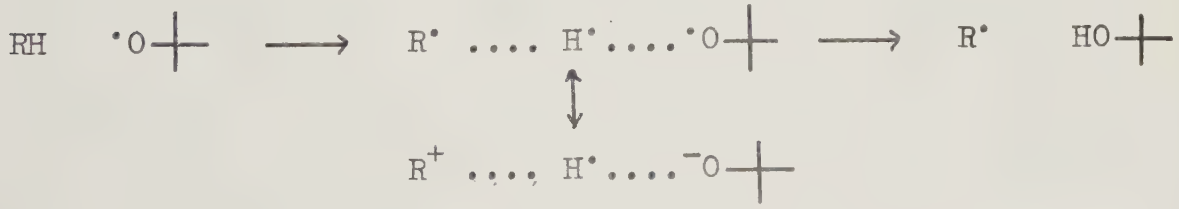


Schéma 6



Si on analyse (schéma 7) l'état de transition de la réaction d'arrachement d'un hydrogène par le radical t-butoxy, tel que le propose RUSSELL (79) en étudiant les cinétiques d'arrachement d'hydrogène cumylique en fonction du substituant porté par le noyau, on s'aperçoit qu'on a une charge positive sur le futur carbone radicalaire, ce qui est facile dans le cas du carbone benzylique mais pratiquement impossible dans le cas du carbone nitrobenzylique WALLING (147) a mesuré la réactivité des liaisons C-H vis-à-vis du radical t-butoxy en fonction de la polarité du groupe R en $\alpha$ et il montre qu'elle décroit considérablement quand on passe de R = alkyle à R = CN. Il explique ce résultat en proposant pour la réaction d'arrachement le même état de transition (schéma 7). Ceci peut fournir une explication à notre échec quoiqu'il en soit l'étude du comportement du radical paranitrophényl-1 hexène-5 (2*) n'est pas possible par cette méthode et nous avons envisagé la synthèse d'un composé dont la thermolyse conduit au radical souhaité. Deux types de composés répondent à notre souhait, le peroxyde et le perester de t-butyle. Pour des raisons de commodité de synthèse liées en particulier à la stabilité des produits nous avons choisi d'étudier le perester.

Schéma 7

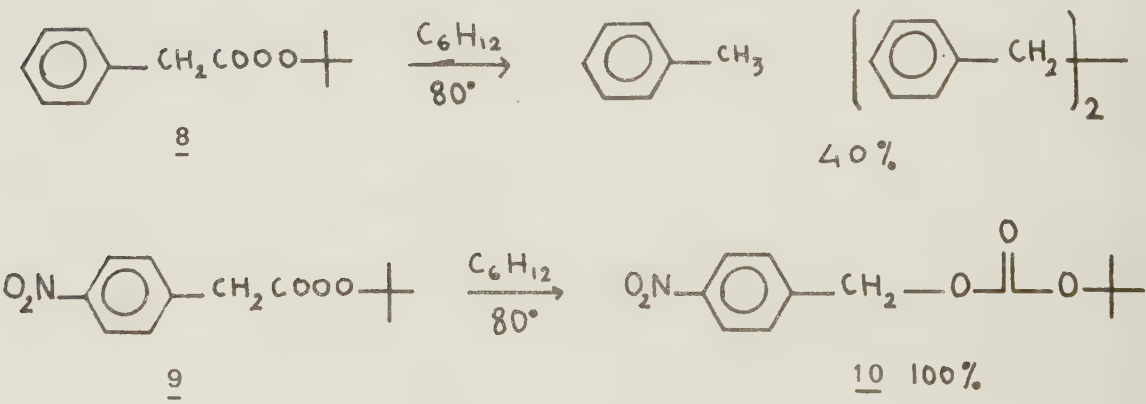


b - décomposition des peresters benzyliques

résultats et discussion

Nous avons d'abord effectué quelques essais sur des modèles. Le perester de l'acide phényl acétique (8 synthétisé par la méthode décrite par BARTLETT (80) a été décomposé dans le cyclohexane dégazé à 80°. On a isolé environ 40 % de produits dont l'analyse sur un appareil de chromatographie en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse a révélé la présence de toluène de bibenzyle et de bicyclohexyle, ainsi que de nombreux autres produits qui n'ont pas été identifiés. Le perester de l'acide paranitrophénylacétique (9) traité dans les mêmes conditions, a conduit quantitativement à un seul produit qui s'est avéré être le carbonate correspondant (schéma 8) (10).

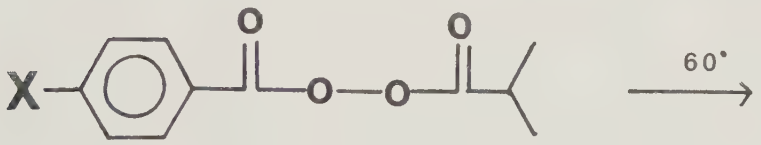
Schéma 8




On constate cette fois encore que le radical paranitrobenzylique ne se manifeste pas aisément. La réaction que nous observons dans le cyclohexane est une inversion de $CO_2$ dans une cage de solvant. De telles réactions sont déjà connues avec des peroxydes d'acyle (81).

LAMB a étudié (82) la cinétique de décomposition d'une série de peroxydes d'acyle mixtes (peroxyde d'isobutyryl et de benzoyl substitué) dans le cyclohexane. Il définit l'efficacité f d'un radical telle que 2f égale le nombre de radicaux libres produits par molécule de peroxyde qui se décompose par unité de temps. Il définit aussi la vitesse de dissociation $k_D$. On voit que s'il n'y a pas de retour interne ou de réarrangement $k_D$ est proportionnel à 2f. Il montre que f diminue très rapidement et que $k_I$ augmente quand le pouvoir électro-attracteur du substituant porté par le phényl augmente (schéma 9).

Schéma 9




| X | $k_D$ | f |
|---|---|---|
| p $OCH_3$ | 10 x $10^3$ | 0,15 |
| H | 18 x $10^3$ | 0,10 |
| p $NO_2$ | 89 x $10^3$ | 0,015 |

WALLING (83) a repris cette étude et a cherché les produits qui proviennent de la décomposition du peroxyde asymétrique mais qui ne conduisent pas à des radicaux libres. En général il obtient des esters dont il a montré qu'ils ne sont pas directement obtenus à partir du peroxyde. Ils proviennent de la décomposition d'un acyl anhydride carbonique qui est le produit d'inversion de $CO_2$ (schéma 10).

Dans le cas du perester qui nous intéresse, on peut supposer que la même inversion de $CO_2$ se produit, mais comme le carbonate qui en dérive est stable dans les

conditions de la réaction, on n'observe pas le départ de $CO_2$ qui conduirait à l'éther (schéma 11).

Schéma 10

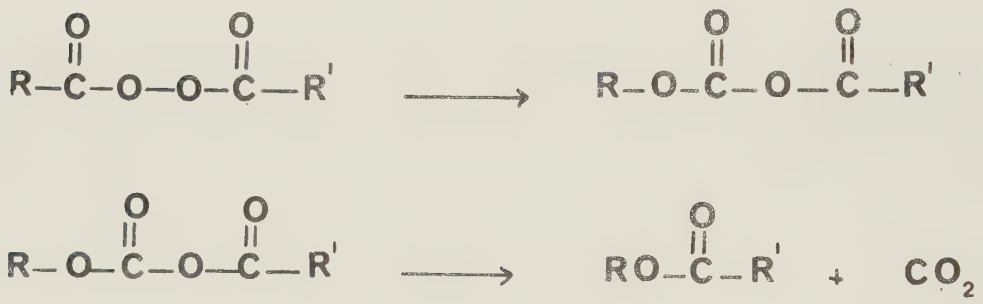
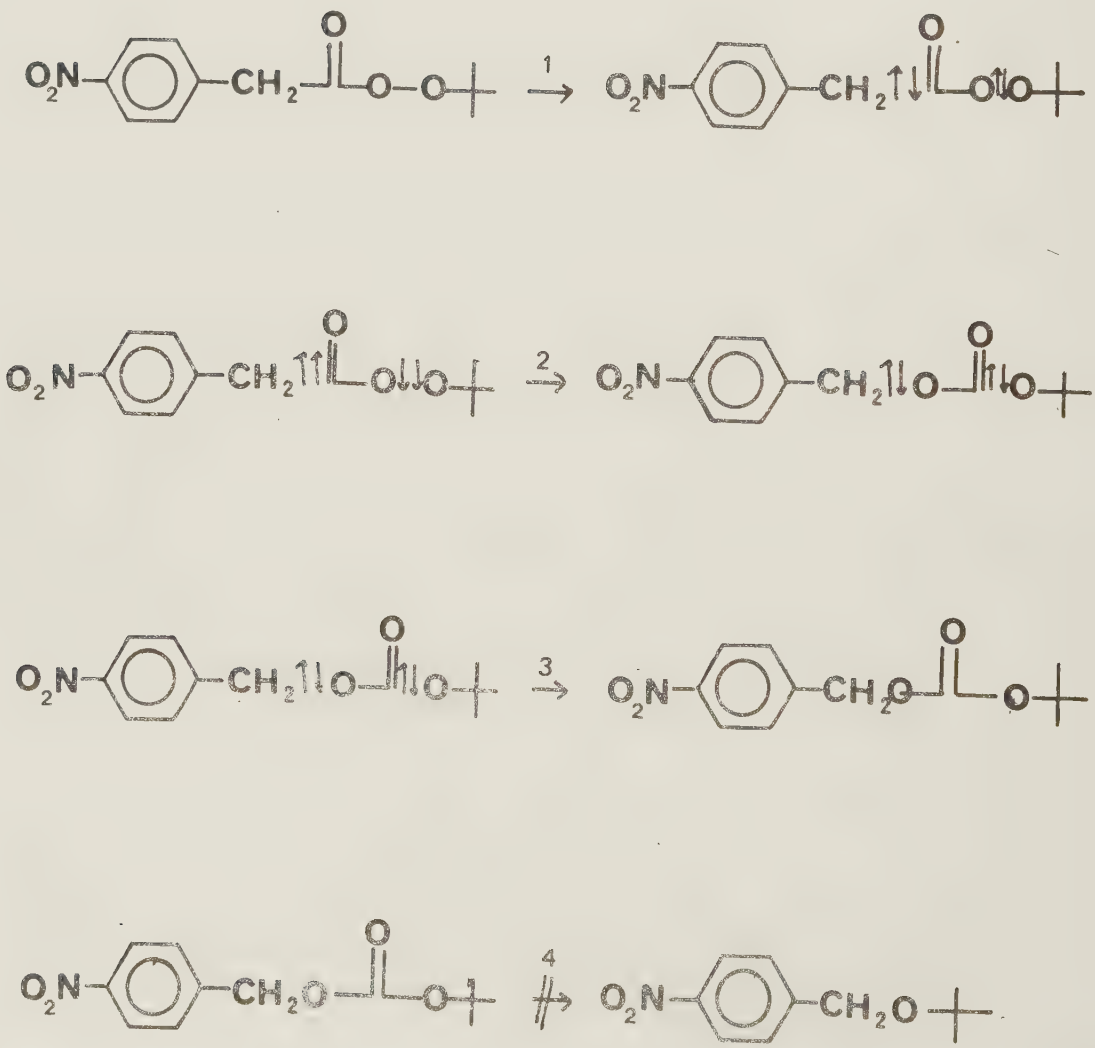


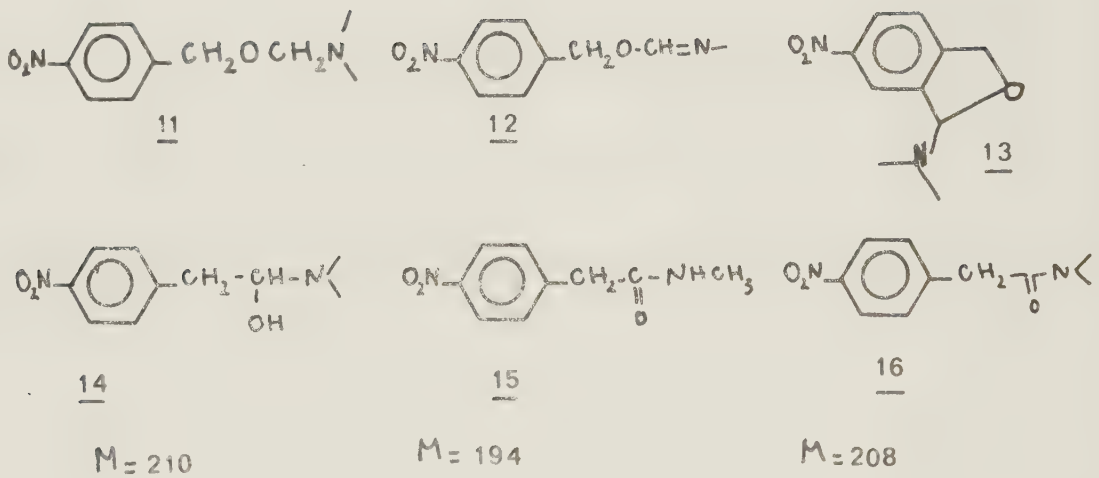
Schéma 11



Il va de soi que cette réaction se fait dans une cage de solvant. Si on arrive à casser la cage au niveau de 2 (schéma 11) on peut espérer obtenir le radical efficace. KOCHI (84) a montré que dans la photolyse des peresters il se produit une réaction en cage qui conduit aux éthers correspondants. Il a montré que le taux de réaction en cage était d'autant plus élevé que le solvant était visqueux à la température considérée. Malgré cela nous avons étudié la décomposition du perester de l'acide paranitrophenylacétique dans le DMF. En effet, bien que plus visqueux, le DMF pouvait présenter certains avantages. En particulier sa polarité élevée pouvait favoriser la solvatation spécifique du radical paranitrobenzylique. On a vu qu'un certain nombre de formes limites qui participent à la stabilité du radical paranitrobenzylique étaient polaires.

Dans un premier temps nous avons décomposé le perester de l'acide phénylacétique dans les mêmes conditions de température et de concentration que précédemment, mais cette fois dans une solution dégazée de DMF. Dans ces conditions on obtient du toluène et du bibenzyle et en plus de nombreux produits qui se forment en petite quantité. L'ensemble représente 40 % de rendement par rapport au perester de départ. La même expérience reprise avec le perester de l'acide paranitrophénylacétique a conduit à des résultats plus cmmplexes. Le rendement par rapport au perester de départ n'est que de 15 %, le reste étant des produits lourds. La fraction légère a été analysée sur un appareil de chromatographie en phase gazeuse couplé avec un spectromètre de masse. A côté des deux produits attendus et qui sont le nitrotoluène et le dinitrobibenzyle, on obtient quatre autres produits qui semblent provenir de l'addition du radical paranitrobenzylique sur le DMF. Les structures possibles de ces produits figurent sur le schéma 12.

Schéma 12




Le produit de masse 210 montre la perte d'un méthyl (M/e = 195) ce qui est compatible avec les structures 11 et 14 puis il montre la perte du groupe $CH_2$-N< (M/e = 152) ce qui est incompatible avec la structure 14. D'autre part on ne voit pas de pic M-18 qui correspondrait à la perte d'eau attendue pour 14. La structure 11 rend bien compte des faits observés.

Le produit de masse 194 ne montre pas de perte de méthyle il perd d'un coup le groupe $C_2H_4ON$ (M/e = 136). Ceci peut être aussi bien compatible avec 12 qu'avec 15. Toutefois 12 dérive de 11 pour la présence duquel on a de bonnes présomptions, d'autre part, on voit mal quel type de réaction pourrait conduire à 15

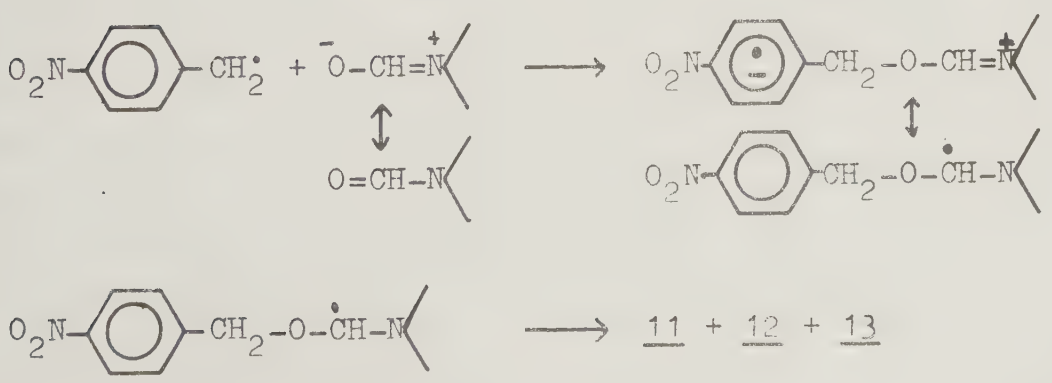
Le produit de masse 208 présente un pic important à M/e = 165 ce qui correspond à la perte de $C_2H_5N$. Cette cassure peut aussi bien provenir de 13 que de 16.

Etant donné le faible rendement en ces produits et le but que nous poursuivions, nous n'avons pas poussé les investigations plus avant dans cette voie. Nous avons cependant préparé 11 par réaction de Mannich sur l'alcool paranitrobenzylique selon une méthode décrite par MAC LEOD (85) et comparé le temps de rétention en CPV et le spectre de masse, à celui du produit obtenu. La corrélation s'est avérée satisfaisante. La preuve de structure apportée pour le produit 11 nous a amené à proposer le schéma suivant.

Le mécanisme que KORNBLUM et RUSSELL ont proposé et que nous essayons de confirmer, suppose une réaction de couplage très efficace entre un anion et le radical paranitrobenzylique. Le DMF est fortement polarisé, et on peut l'écrire sous une forme limite dans laquelle l'oxygène porte une charge négative.

On peut donc envisager le couplage entre le DMF et le radical paranitrobenzylique d'une manière analogue au couplage entre un anion et le même radical. L'espèce ainsi obtenue se stabilise par échange monoélectronique inter ou intramoléculaire pour conduire à un nouveau radical. Ce radical peut soit arracher un hydrogène au solvant pour conduire à 11 soit perdre un méthyl par β scission pour conduire à 12, soit se cycliser sur le noyau aromatique pour conduire après réaromatisation à 13 (schéma 13).

Schéma 13



Si cette hypothèse était exacte, il devenait possible d'alkyler un composé énolisable par le groupe nitrobenzyle. On sait que la réaction entre le sel de lithium du nitro-2 propane et le chlorure de paranitrobenzyle conduit au produit de C.alkylation (21) KORNBLUM et RUSSELL expliquent la formation de ce produit via le couplage entre l'anion et le radical paranitrobenzylique. Le résultat que nous avons obtenu s'inscrit bien dans cette hypothèse, mais nous devons toutefois émettre les réserves suivantes. Premièrement les rendements en 11, 12 et 13 sont faibles. Deuxièment, dans la réaction entre le malonate sodique et l'halogénure de paranitrobenzyle, où la situation est sensée être la même, nous n'avons pas mis en évidence les produits 11, 12 et 13. Ceci pouvait s'expliquer par la plus grande réactivité de l'anion malonate ou nitropropane vis-à-vis du radical.

La thermolyse du perester de l'acide paranitrophénylacétique en présence de sel de lithium de nitro-2 propane crée une situation favorable à la formation de l'anion radical, intermédiaire du produit de C.alkylation. Il faut remarquer cependant que la formation du produit de C.alkylation, à partir de son anion radical et par échange monoélectronique est hypothétique dans le cas du perester alors qu'elle est le moteur de la réaction quand on part du chlorure.

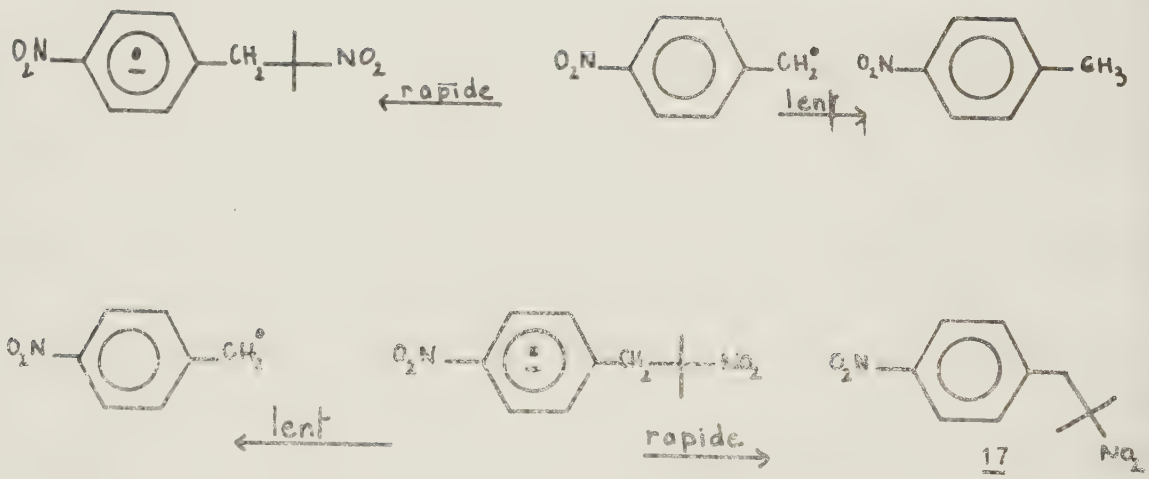
La thermolyse du perester de l'acide paranitrophénylacétique à 80° dans une solution dégazée de DMF contenant 1 équivalent de sel de lithium du nitro-2 propane a conduit avec un rendement faible à un mélange de produits. A côté des produits obtenus dans l'essai précédent, en particulier le nitrotoluène et le paradinitrobibenzyle on a isolé avec un rendement de 1 % par rapport au perester de départ le produit de C.alky-

lation attendu (17). Le faible rendement en 11 s'explique par la difficulté qu'a l'anion radical à trouver un accepteur auquel il puisse céder un électron. La réaction inverse devient compétitive et la consommation du radical paranitrobenzylique se fera par des réactions peut être plus lentes mais irréversibles (schéma 14).

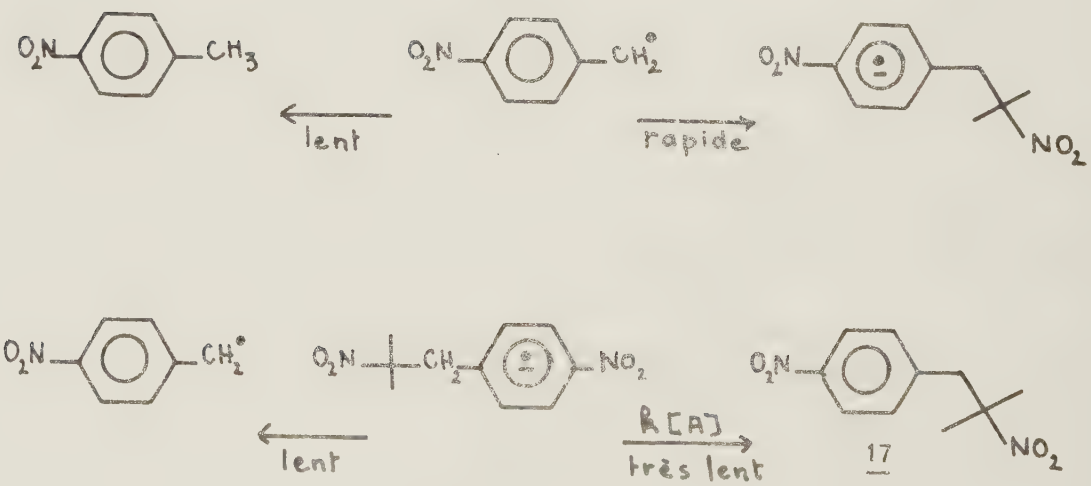
Dans la réaction de KORNBLUM on n'isole pas ou presque pas de nitrotoluène car la réaction de couplage entre le radical paranitrobenzylique et l'anion est plus rapide que la réaction d'arrachement d'hydrogène et que l'anion radical issu de ce couplage donne très rapidement le produit 17 en cédant son électron excédentaire à un accepteur, le chlorure de paranitrobenzyle. Dans la réaction du perester on isole du nitrotoluène et très peu de 17 car la réaction de dissociation de l'anion radical de 17 est cette fois plus rapide que le transfert d'électron qui conduit à 17 et à un autre radical anion, en raison de l'absence d'accepteurs. Suivant la concentration des réactifs on peut donc orienter la réaction dans un sens ou dans un autre. On peut noter ce point dès maintenant car nous y reviendrons dans le chapitre suivant.

Schéma 14

HALOGENURES




PERESTERS




[A] concentration en accepteur [A] ≃ 0

Cette brève étude du comportement du radical paranitrobenzylique en solution dans le cyclohexane et dans le DMF nous a permis de mettre en évidence un comportement différent de celui du radical benzylique simple. Ce comportement particulier est dû à l'effet attracteur du groupe nitro qui favorise les réactions de cage dans les solvants non polaires comme le cyclohexane et qui favorise les réactions de couplage avec des anions ou des produits à caractère anionique dans les solvants polaires comme le DMF. Nous n'avons pas poursuivi l'étude plus avant d'une part en raison des faibles rendements obtenus qui rendent la discussion hasardeuse, d'autre part parce que ce n'était pas le but que nous nous proposions.

c - décomposition du perester de l'acide paranitrophenyl-2 heptène-6 oique résultats et discussion

Nous avons donc étudié la décomposition du perester de l'acide paranitrophényl-2 heptène-6 oique (19). Nous avons eu quelques difficultés à préparer l'acide paranitrophényl-2 heptène-6 oique (18) et ce point est évoqué dans le chapitre consacré aux synthèses. Le perester a été synthétisé de la même façon que précédemment, par la méthode de BARTLETT à partir de l'acide 18. Dans un premier temps, il a été décomposé à 80° dans le cyclohexane et a conduit comme précédemment au carbonate 20 avec un rendement de 85 % ce qui est d'ailleurs une bonne preuve à posteriori qu'on avait bien le perester dans les mains (schéma 15).

Le même perester a été décomposé dans le DMF dégazé et à 80°. L'analyse des produits de décomposition en couplage CPV-masse, et en particulier la compa-

raison du temps de rétention CPV et du spectre de masse avec ceux des authentiques 2 3 et 4 permet de dire qu'il ne s'est pas formé dans les limites décelables par cette méthode d'analyse ($\simeq$ 1 %) de produits 3 et 4. Par contre il s'est formé du produit 2 avec un bon rendement ($\simeq$ 45 % par rapport au produit de départ, à côté des produits de participation avec le DMF (schéma 16).

Schéma 15

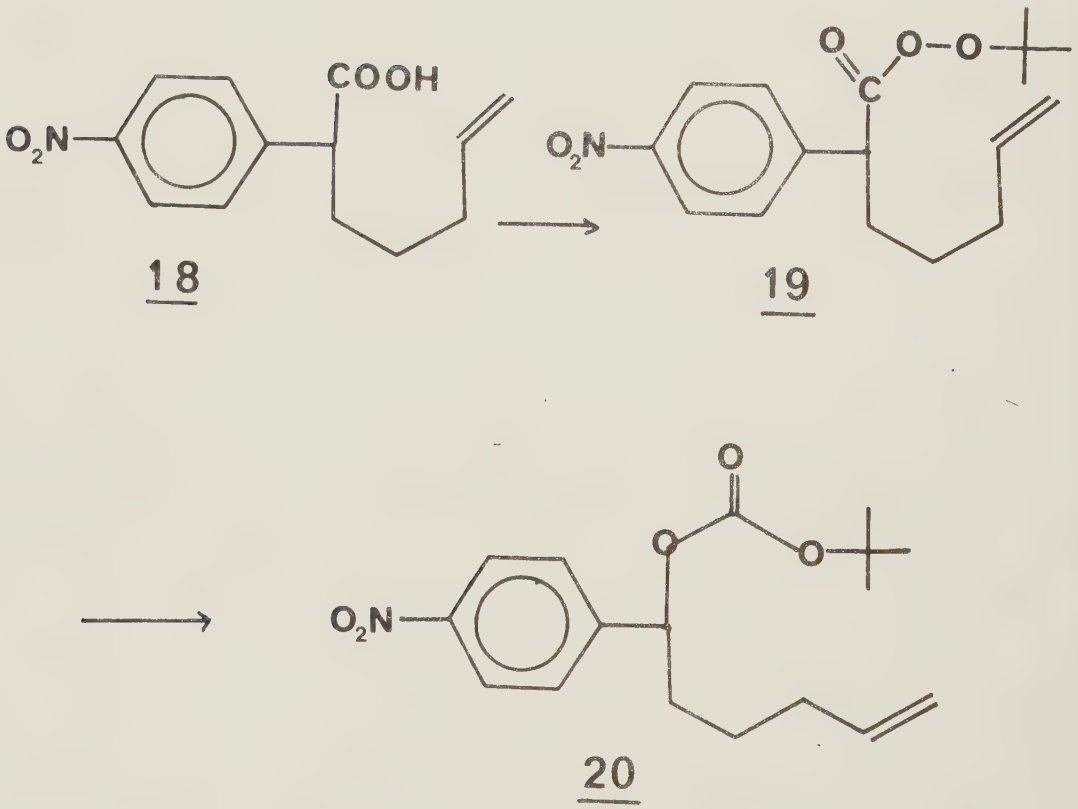
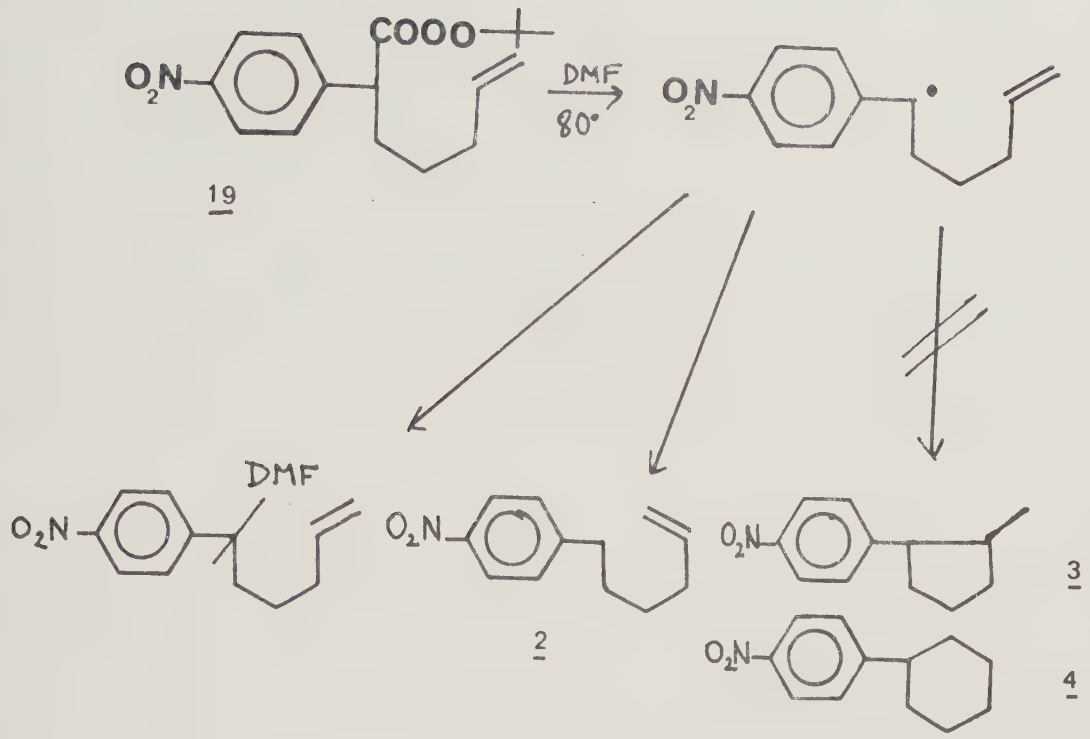


Schéma 16




19 2 3 4

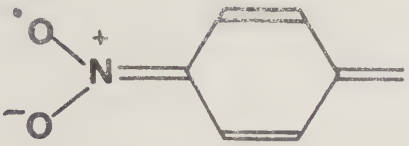
Pour rendre compte de la formation unique de 2, on peut supposer qu'il provient de l'arrachement d'un hydrogène au solvant par le radical nitrobenzylique intermédiaire, dès que celui-ci est formé. En effet non seulement le DMF est un très bon donneur d'hydrogène mais en plus les polarités des deux entités sont dans le bon sens. Il est peu vraisemblable que l'absence de produits de cyclisation soit due à un contrôle thermodynamique de la réaction (réarrangement $C_5 \rightarrow C_6$ via le radical ouvert). En effet nous l'avons déjà dit, le DMF est un très bon donneur d'hydrogène et dans ces conditions on obtient toujours les produits cinétiques ($C_5$ dans le cas de la cyclisation).

WALLING (78) en traitant le bromure de phényl-2 cyclopentane méthyl par l'hydrure de tributyl étain

a isolé le carbure éthylénique correspondant mais en proportions faibles, le produit majoritaire étant le phényl-2 méthylcyclopentane, ce qui montre bien que le processus de β scission n'est pas efficace quand on a un bon donneur d'hydrogène. Dans cette même réaction WALLING isole du phénylcyclohexane qui provient du réarrangement du radical cinétique $C_5$ en radical thermodynamique $C_6$, ce réarrangement se fait soit via le radical ouvert soit directement grâce à l'assistance du phényle (schéma 4). En traitant le phényl-3 bromocyclohexane par l'hydrure de tributylétain WALLING n'obtient que du phényl cyclohexane ce qui montre que dans ce cas également le processus de β scission n'est pas efficace.

Si le radical paranitrobenzylique cyclise cinétiquement en radical $C_5$ le passage $C_5 \rightarrow C_6$ direct, tel que WALLING le propose, (schéma 4) doit être favorisé par la présence du groupe nitro, électro-accepteur, sur le noyau, le radical $C_6$ ayant peu de chances de se rouvrir par β scission, on devrait donc obtenir du paranitrophényl cyclohexane. Le fait qu'on obtienne que le produit ouvert montre, soit que le radical ne participe pas avec la double liaison, soit que le radical cinétique $C_5$ ne s'isomérise pas directement en radical $C_6$, mais que l'isomérisation se fait par l'intermédiaire du radical ouvert. Dans cette deuxième hypothèse on aurait dû isoler du paranitrophényl-2 méthylcyclopentane, car il est difficile d'admettre que la β-scission est beaucoup plus rapide que l'arrachement d'un hydrogène par le radical primaire. Par conséquent on a de bonnes chances de croire que le radical paranitrobenzylique n'a pas participé avec la double liaison, car la vitesse d'arrachement est beaucoup plus grande que celle de cyclisation. Il faut reconnaître que nous manquons quelque peu de bases théoriques pour expliquer ce phénomène. On peut cependant faire remarquer que des études RPE ont montré que le radical paranitrobenzylique

était particulièrement stable et qu'une grande partie de la charge était sur les oxygènes. Ceci signifie que la forme limite suivante a un grand poids



Il est donc vraisemblable que le nombre de efficaces pour la cyclisation soit assez faible. Par contre on peut envisager pour l'arrachement d'un hydrogène au solvant le processus suivant

Une réaction analogue a été envisagée par RUSSEL pour rendre compte de la dimérisation du nitrotoluène en milieu basique (30).

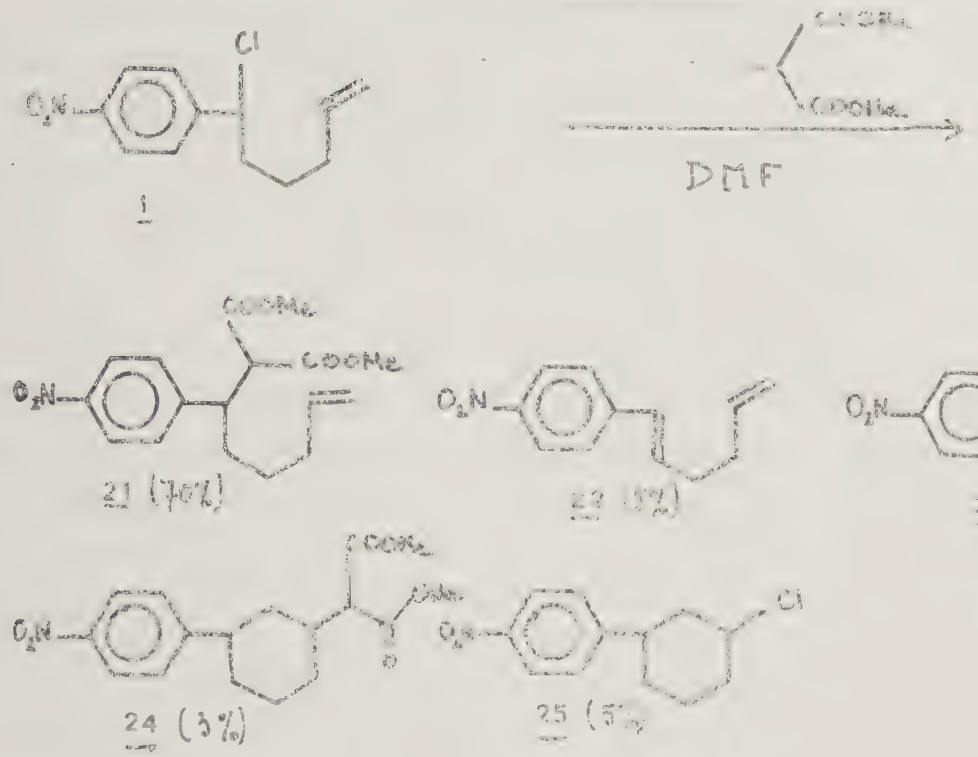
On a vu que dans la réaction du chlorure de paranitrobenzyle avec l'anion, on n'obtenait que le produit d'alkylation directe mais pas de nitrotoluène. Par conséquent, puisque la réaction de couplage est plus rapide que la réaction d'arrachement d'hydrogène, lui-même plus rapide à 80° que la réaction de cyclisation, on a de bonnes chances de penser que dans la réaction du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 avec le même anion le produit majoritaire sera celui d'alkylation directe. Cette réflexion est pessimiste mais la réflexion doit être un moteur de l'action et non un frein. Nous avons donc effectué les expériences, considérant que les résultats ou bien confirmaient nos prévisions, ce qui est satis-

faisant pour l'esprit ou bien les infirmeraient ce qui ouvre le champ pour de nouvelles spéculations intellectuelles.

a - résultats et discussion de la réaction avec le malonate de méthyle

Nous avons eu quelques difficultés à préparer le produit de départ, ce problème est évoqué dans la partie consacrée aux synthèses. Le paranitro phényl-1 chloro-1 hexène-5 est opposé à divers anions réducteurs dont le sel de lithium du nitro-2 propane et le sel de sodium du malonate de méthyle. Une procédure typique est la suivante : 1,695 g ($6,8 \times 10^{-3}$M) de paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 (1) sont dissous dans 50 $cm^3$ de DMF anhydre, la solution est dégazée et conservée sous argon On ajoute à la seringue 10 $cm^3$ d'une solution de DMF dégazé contenant 716 mg ($6,8 \times 10^{-3}$M) de malonate de mét sodé, préparé par action de l'hydrure de sodium sur le malonate de méthyle.La concentration initiale en chacun des réactifs est, après mélange $5,5 \times 10^{-3}$M/l. Le mélang est laissé à température ambiante 48 heures puis hydrolysé et extrait à l'éther. Une fois l'éther évaporé le résidu est chromatographié sur une colonne de silice. On obtient ainsi cinq produits qui sont rassemblés dans le schéma 17

Schéma 17




Ce résultat appelle les commentaires suivants. Premièrement, on n'isole pas de produits radicalaires classiques qui auraient été le paranitrophényl-1 hexène-5 (2), le paranitrophényl-2 méthylcyclopentane (3) et le paranitrophénylcyclohexane (4). Deuxièmement le produit majoritaire est celui d'alkylation directe (21). Troisièmement, il se forme environ 10 % de produits cyclohexaniques qui sont oxydés par rapport au radical dont ils sont théoriquement issus.

Le fait qu'on n'obtienne pas les produits cyclisés 3 et 4 n'est pas étonnant compte tenu du résultat qu'a donné la thermolyse du peresters 19 dans le même solvant, par contre il peut paraître surprenant qu'on n'obtienne pas le produit 2 qui était le produit majoritaire formé dans la thermolyse du peresters 19. Ce dernier

fait est à rapprocher de l'excellent rendement obtenu en produit d'alkylation directe 21. Il semble donc, comme nous l'avions prévu, que la réaction de couplage entre le radical nitrobenzylique et l'anion soit plus rapide que la réaction d'arrachement d'hydrogène par le solvant. Comme la réaction de thermolyse du perester nous a montré que la réaction d'arrachement d'hydrogène était plus rapide que la cyclisation dans le cas où le radical est paranitrobenzylique et le solvant le DMF, il semble peu probable que les produits cyclohexaniques se forment par un processus radicalaire classique. Certes la réaction de thermolyse du perester a été faite à 80° et la réaction de réduction du chlorure à 20°, mais les résultats de la littérature ne semblent pas indiquer qu'une telle différence de température ait un effet aussi net sur le rapport cyclisé sur ouvert (85). Nous verrons d'ailleurs dans le chapitre suivant que dans le cas du radical qui nous intéresse, qu'entre une réaction effectuée à 20° et une autre effectuée à 80° le rapport cyclisé sur ouvert ne passe que de 7 à 2. Il nous faut donc imaginer un autre mécanisme pour expliquer la formation de ces produits cyclohexaniques, oxydés par rapport au radical envisagé, ce qui d'ailleurs constitue un élément en défaveur du mécanisme radicalaire classique.

Dans un premier temps une analyse plus précise s'imposait. On constate d'abord que le cycle est hexagonal. On sait que si on crée un carbocation, ou une espèce à caractère carbonique, en δ d'une double liaison, on obtient principalement, par participation de la double liaison, le produit cyclohexanique. Ceci a été abondamment vérifié dans les réactions de solvolyse des époxydes des tosylates et des mercuriques (88). On peut donc retenir comme hypothèse que la cyclisation s'est faite via une entité à caractère cationique. On peut envisager deux mécanismes possibles.

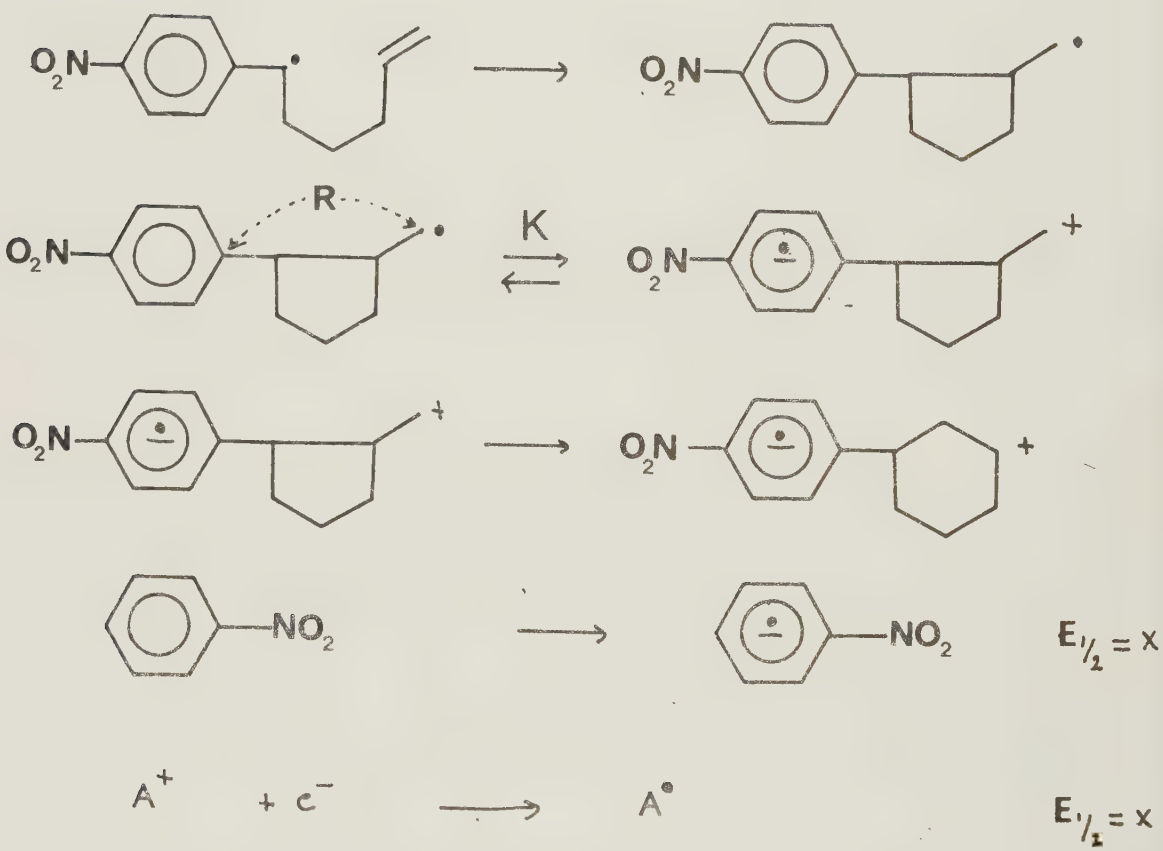
- Le radical paranitrobenzylique participe avec la double liaison pour conduire au radical primaire (cycle pentagonal) lequel est oxydé intramoléculairement par le groupe nitrobenzène en carbocation. On a ensuite migration 1-2 du côté du cycle (89) qui conduit au cation cyclohexanique. Le mécanisme proposé par WALLING (78) dans le cas de la cyclisation du radical phényl-1 hexène-5 est théoriquement plus favorisé par la présence du nitroaromatique. On se rappelle en effet l'expression calculée par KASAI, et qui donne, en fonction de la différence des potentiels d'oxydation et de réduction, la distance R pour laquelle un transfert monoélectronique est possible ( $\Delta E \propto \frac{1}{\varepsilon R}$). Par conséquent plus E est petit plus R peut être grand. Dans le cas qui nous intéresse R est fixé et on aura un équilibre thermodynamique (schéma 18). Nous avons pris comme valeur de $\varepsilon$ la constante diélectrique du DMF, qui est une mesure macroscopique, alors que le phénomène que nous cherchons à appréhender se passe à l'échelle moléculaire.

Nous pouvions le faire dans ce cas car nous étions dans un milieu où les ions sont libres, il est évident que si ce n'était pas le cas, il faudrait utiliser la constante diélectrique locale différente de celle du solvant en raison de la présence du champ crée par les cations voisins. C'est pour la même raison que nous n'avons pas tenu compte de l'énergie de solvatation (132).

Pour qu'il y ait transfert il faudrait que le potentiel de réduction du cation primaire soit supérieur ou égal à 0,8V dans le cas du composé cis et à 1V dans le cas du composé trans. Comme on sait que le cuivre II dont le potentiel de réduction est 0,150V oxyde les radicaux primaires quantitativement on peut penser que le potentiel de réduction du cation primaire est inférieur

à 0,150V. Cette valeur est incompatible avec celle qu'il faudrait pour que le transfert monoélectronique soit possible. On doit donc rejeter cette hypothèse sur la base de la thermodynamique. Nous avons vu précédemment que la comparaison des vitesses d'arrachement de cyclisation et de couplage permet de rejeter cette hypothèse sur la base de la cinétique.

Schéma 18

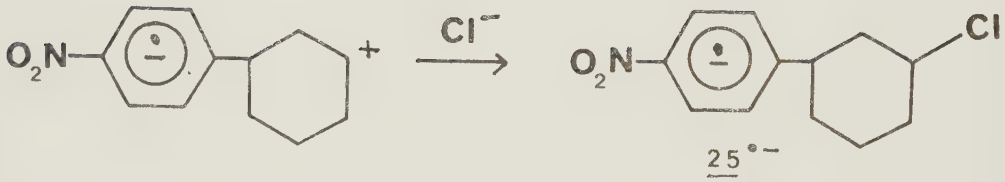


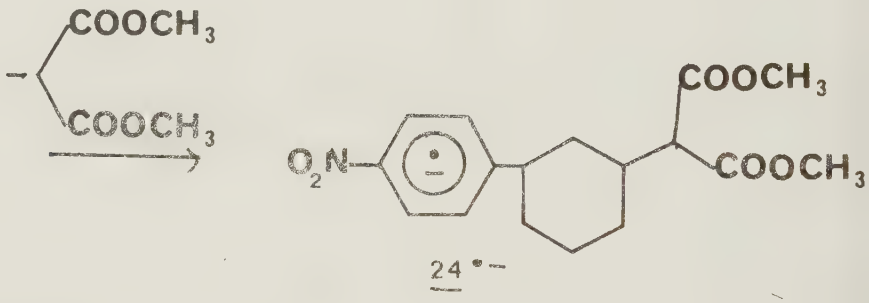

R cis $2\mathring{A}$ ⟹ $x_{calc}$ = + 0,8V (K = 1)
R trans $4\mathring{A}$ ⟹ $x_{calc}$ = 1V (K = 1)

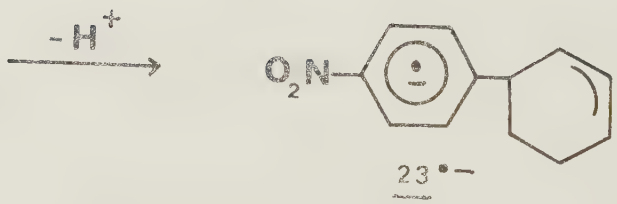
- La double liaison se conduit comme un nucléophile vis-à-vis du radical paranitrobenzylique (schéma 19). Le cation, anion radical, qui est identique d'ailleurs à celui auquel on aboutirait dans le cas de la première hypothèse évoquée, peut conduire aux produits finaux de plusieurs façons. Si un transfert intramoléculaire conduisait au radical cyclohexanique on aurait dû isoler du paranitrophénylcyclohexane ce qui n'est pas le cas. On doit donc envisager une attaque nucléophile par l'ion chlorure ou l'ion malonate, et une élimination qui conduisent respectivement aux anions radicaux des produits 25, 24 et 23. Ces anions radicaux conduisent aux produits finaux par échange monoélectronique avec le chlorure de paranitrobenzyle. Si tel était le mécanisme on devrait avoir le mélange des isomères cis et trans pour les produits 24 et 25. Il convenait donc d'étudier la stéréochimie des produits 24 et 25. Nous n'avons pu le faire sur le produit 24 en raison de la complexité du spectre RMN. Par contre l'étude s'est avérée assez facile sur le chlorure 25.

- Les deux chlorures paranitrophényl-1 chloro-3 cyclohexane cis et trans ont été synthétisés par les méthodes qui sont décrites dans la partie consacrée aux synthèses. La comparaison des spectres RMN et plus particulièrement l'étude du proton situé sur l'atome de carbone qui porte le chlore a donné les résultats figurant dans le tableau I. Il apparait donc que dans la réaction du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 (1) avec un anion réducteur on obtient le paranitrophényl-1 chloro-1 cyclohexane uniquement trans 25 t à l'exclusion du cis 25 c

Schéma 19







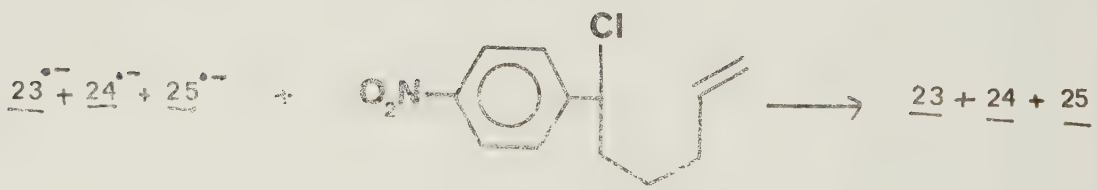
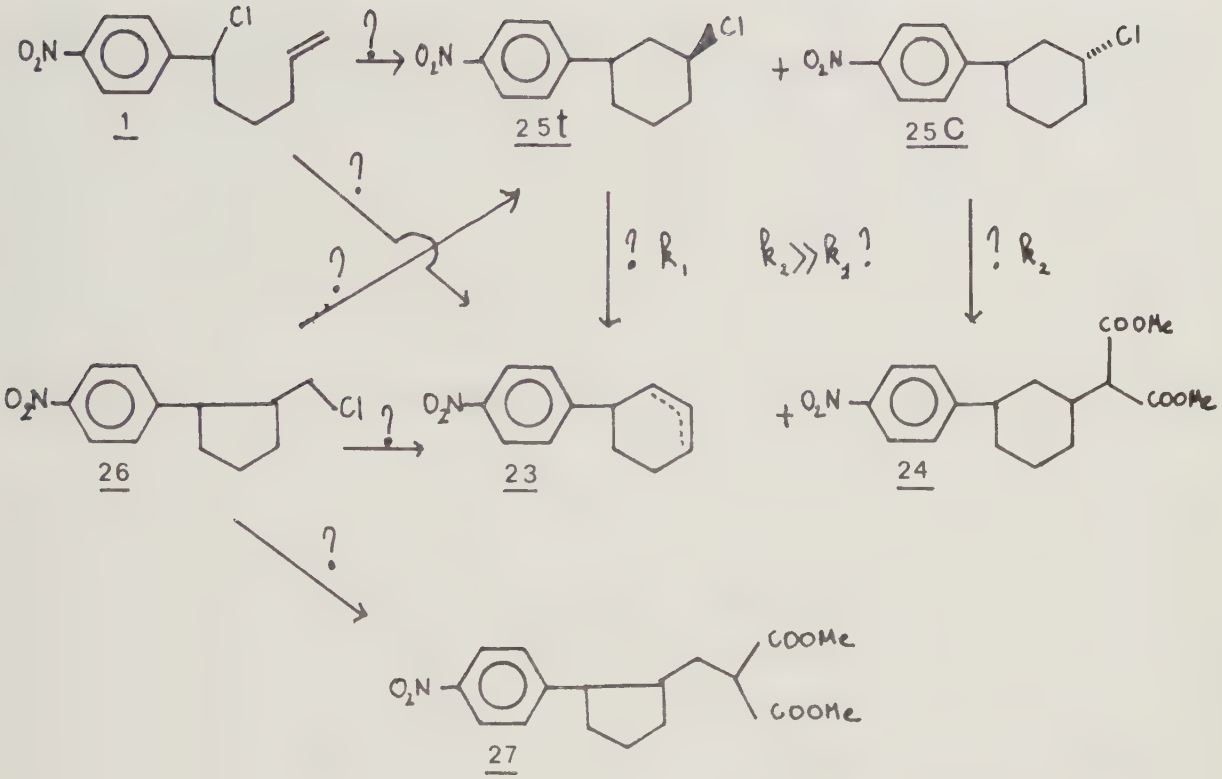


Schéma 20




Dans un premier temps, nous avons vérifié que le chlorure 1 en solution dans le DMF dégazé et à 80° ne s'isomérise pas spontanément en chlorure 25 t.

Nous avons admis les deux hypothèses suivantes :

- le produit d'alkylation directe 21, le produit styrénique 22 et les chlorures 25 t, 25 c et 26 sont les produits les plus rapidement formés, ce qui est vraisemblable puisqu'on n'isole ni produits de cyclisation ni d'arrachement d'hydrogène dont la vitesse de formation est au moins égale à $10^5 s^{-1}$

- ce sont les 30 % de malonate n'ayant pas conduit à 21 qui vont réagir sur les 25 % de chlorures cyclisés (30 % - 5 % de styrène).

On peut donc reproduire expérimentalement pour chacun des halogénures considérés séparément les conditions de l'éventuelle réaction chlorure + malonate sodé ⟶ produits. Expérimentalement, on fait réagir $0,25 \times 6,8 \times 10^{-3}$ M de chlorure sur $0,30 \times 6,8 \times 10^{-3}$M de malonate de méthyle sodé, dans 60 $cm^3$ de DMF dégazé. Cette expérience est répétée sur chacun des chlorures 25 c, 25 t et 26. Les résultats figurent dans le tableau II

T A B L E A U  I I

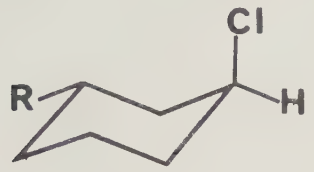
REACTION DES CHLORURES CYCLISES EN PRESENCE DE MALONATE DE METHYL SODE

| Chlorure de départ | 26 | 23 | 25 c | 25 t | 24 | 27 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 25 c | \ | 1 % | 10 % | \ | 5 % | \ |
| 25 t | \ | 1 % | \ | 10 % | 5 % | \ |
| 26 | 5 % | \ | \ | \ | \ | 40 % |

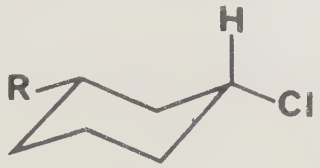
Les deux chlorures 25 c et 25 t se comportent de manière identique en présence de malonate de méthyl sodé. Les rendements en produits définis sont très mauvais, mais on peut conclure que les chlorures 25 c et 25 t ne sont pas consommés stéréospécifiquement. Donc, que l'obtention du chlorure 25 t à l'exclusion de 25 c est due à la stéréosélectivité de la réaction de for-

T A B L E A U I

RMN DES CHLORURES 25 c, 25 t et 25 isolé




25t




25c

$R = C_6H_4NO_2$

| $H_a$ | 25 c | 25 t | 25 isolé |
|---|---|---|---|
| déplacement chimique (ppm) | 4,23 | 4,52 | 4,5 |
| largeur 1/2 hauteur ($H_x$) | 13 $H_x$ | 6,5 $H_x$ | 7 $H_x$ |

Avant de tirer des conclusions de ce résultat, il convient de répondre à plusieurs questions. On constate que le bilan présente un défaut de 15 % ce qui conduit à se demander si l'absence de 25 c est due à une stéréosélectivité de la réaction qui conduit à 25 t ou à une stéréospécificité d'une réaction qui consommerait 25 c plus rapidement que 25 t. Cette réaction ne pourrait-elle pas être 25 c ⟶ 23 + 24, ou doit-on admettre que 23 et 24 ne proviennent pas d'une réaction ultérieure des chlorures. L'absence des produits 26 et 27 qui sont les homologues cyclopentaniques de 24 et 25 est-elle due à une réaction qui consommerait ces produits, ou à un réarrangement de 26 en 25 t ? D'une façon générale, est-ce que la distribution des produits correspond à un contrôle thermodynamique de la réaction (schéma 20) ?

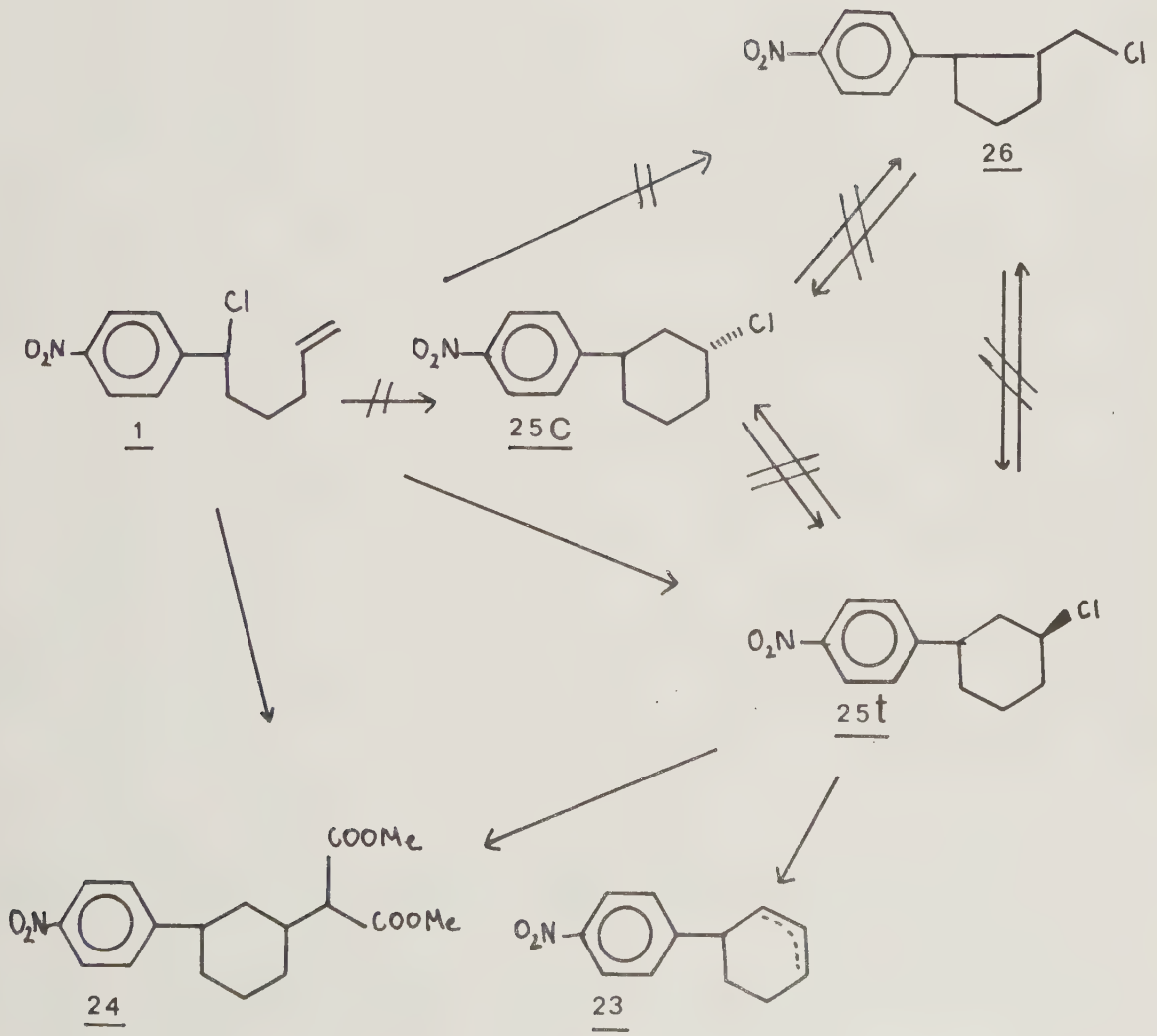
mation. Une partie du défaut de bilan peut être imputée à la réaction du chlorure 25 t avec le malonate de méthyle sodé. On a vu déjà plusieurs fois que si la réaction $SN_2$ d'un anion sur un halogénure a une énergie de l'état de transition élevée, l'anion agira en réducteur à condition que les potentiels d'oxydoréduction soient compatibles. On sait que la substitution $SN_2$ est difficile sur les halogénures de cyclohexyle on est donc dans le cas où l'anion agira en réducteur en transférant un électron sur le groupe nitrobenzène. Cet anion radical n'a pas de possibilité d'évolution qui soit simple, on peut envisager la formation d'un complexe de MEISENHEIMER (90) qui induira une série de transferts monoélectroniques complexes. C'est une explication possible pour les mauvais rendements que nous avons obtenus.

Dans le cas du chlorure 26, la réaction $SN_2$ est possible et on a un rendement convenable en produit d'alkylation 27. On constate également que les chlorures ne s'isomérisent pas l'un dans l'autre par traitement en milieu basique.

Si l'on suppose que dans une première étape il s'est formé 25 % de chlorure 25 t qui ont réagi ultérieurement avec les 30 % de malonate de méthyle sodé qui n'ont pas conduit à 21, le rendement de la réaction 25 t + $^{-}CH(COOMe)_2$ $\longrightarrow$ 24 serait au minimum de $\frac{3\ \% \times 100}{25} = 12\ \%$.

Le rendement que nous avons obtenu en faisant réagir le malonate de méthyle sodé sur le chlorure 25 t a été dans des conditions que nous avons supposé identiques de 5 %. On en déduit que la moitié au moins du produit 24 ne provient pas d'une réaction $SN_2$ du malonate sur le chlorure 25 t. Ces résultats et ces considérations permettent de répondre aux points d'interrogation qui figuraient sur le schéma 20 (schéma 21).

Schéma 21



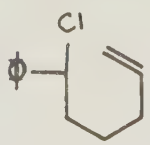
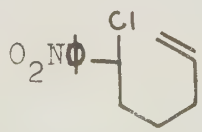
Il ne restait plus qu'à proposer un mécanisme raisonnable pour expliquer la formation de 25 t stéréosélectivement à partir de 1. Ceci nous a ramené à l'étude du produit de départ 1.

b - étude en résonance magnétique nucléaire

Le spectre RMN du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 a été enregistré dans deux solvants différents, le tétrachlorure de carbone et le benzène. Le déplacement chimique du proton benzylique a été comparé dans les deux cas et à la même concentration avec celui du paranitrophényl-1 chloro-1 éthyle. Les résultats figurent dans le tableau III.

T A B L E A U  I I I

DEPLACEMENT CHIMIQUE DU PROTON BENZYLIQUE
DANS DEUX SOLVANTS DIFFERENTS

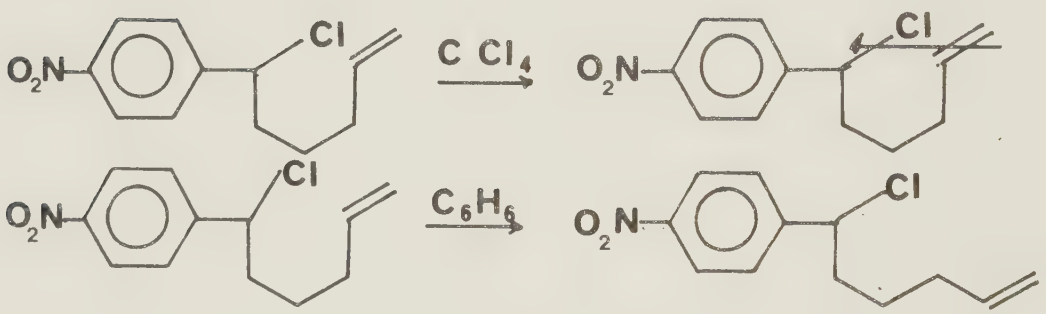
| Solvant | $CCl_4$ | Benzène |
|---|---|---|
| $\Phi CH_2Cl$ ⟶ | 4,4 | 4,15 |
| $O_2N\Phi CH_2Cl$ ⟶ | 4,62 | 4 |
| $\Phi CH(Cl)$ | - | - |
| $O_2N\Phi CH(Cl)$ ⟶ | 4,5 ppm | 4,4 ppm |
|  ⟶ | 3,70 | 3,45 |
|  ⟶ | 2 ppm | 4,3 ppm |

On constate que le changement de solvant n'affecte pas le déplacement chimique du proton benzylique dans le composé nitré non éthylénique et dans les composés éthyléniques non nitrés.

Par contre on constate que le passage d'un solvant à un autre modifie considérablement le déplacement chimique de l'hydrogène benzylique dans le composé nitroéthylénique. Nous proposons pour ces faits l'interprétation suivante. Dans le tétrachlorure de carbone qui n'a qu'un faible pouvoir complexant ou associatif la double liaison assite l'ensemble benzylique, appauvrie en électrons par le groupe nitro électroattracteur, ce qui rejette l'hydrogène benzylique vers les champs forts. Dans le benzène qui peut complexer le groupe nitroaromatique et diminuer son effet attracteur sur l'ensemble benzylique, la molécule se déplie et l'hydrogène benzylique résonne à une position qu'on peut qualifier de normale. Ce phénomène ne peut se produire que dans le composé éthylénique. Dans le cas du composé éthylénique non nitré, l'effet attracteur que le groupe nitro exerçait sur le carbone benzylique et plus spécialement sur les liaisons $\sigma$ entre ce carbone et ses substituants n'existe plus, et par conséquent l'assistance que pouvait apporter les électrons $\pi$ de la double liaison n'est plus nécessaire et on ne constate pas de variations notables du déplacement chimique de l'hydrogène benzylique en fonction du solvant (schéma 22). On peut remarquer tout de suite que le déplacement des protons vinyliques du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 n'est pas considérablement modifié quand on passe du tétrachlorure au benzène, une mesure précise du déplacement est difficile en raison de la largeur du massif vinylique (couplages nombreux dont les constantes J peuvent être modifiées par la complexation). Nous ne discuterons pas

ici de la nature de ce phénomène d'association, car à notre avis il convient d'abord de confirmer l'existence de ce phénomène, en mesurant la constante d'équilibre du complexe entre une double liaison et différents substrats benzyliques.

Schéma 22




Nous avons décidé d'effectuer cette mesure par RMN. Il est bien connu que le déplacement chimique d'un hydrogène d'une molécule de soluté dépend du solvant. Le déplacement chimique dû au solvant ( $\delta_{obs}$ ) peut être défini comme la différence de déplacement chimique pour un proton donné quand on passe d'une solution de référence ( $\delta_{réf}$ ) à une solution infiniment diluée :

$$\delta_{obs} = \delta_{ref} - \delta_{\infty} \qquad (91)$$

On admet généralement que le déplacement chimique dû au solvant est la somme de plusieurs composantes, chacune ayant fait l'objet de nombreuses recherches $\delta_{obs} = \Sigma \delta$ . KUNTZ (92) rappelle brièvement la nature des $\delta$ qui participent au $\delta_{obs}$ et donne un certain nombre de références d'articles qui traitent de ce sujet. Nous ne donnerons pas les raisons qui ont conduit les auteurs à proposer la procédure que nous avons employée pour mesurer une constante d'équilibre, le problème étant très bien analysé dans l'article de KUNTZ (92). Ce qu'il est important de savoir c'est que

la plupart des contributions au déplacement chimique dû au solvant sont dues à des phénomènes macroscopiques. KUNTZ a mis au point une technique de mesure qui conduit à la connaissance du déplacement chimique dû à l'interaction entre une molécule de solvant et une molécule de soluté, donc qui permet de mesurer une constante de complexation entre ces deux espèces. Nous indiquerons dans la partie expérimentale la technique de mesure mais nous allons en exposer la principe tout de suite.

Supposons deux molécules A et B qui sont en équilibre avec le complexe AB. Si nous opérons de façon telle que $\delta_{obs}$ soit exempt des contributions dues aux phénomènes macroscopiques qui se produisent quand on mélange A et B on aura l'expression suivante $\delta_{obs} = \alpha\delta_A + \beta\delta_{AB}$-(Nous rappelons que $\delta_{obs} = \delta_{réf} - \delta_{\infty}$ )pour laquelle $\alpha$ est la fraction molaire de A qui reste libre et $\beta$ la fraction molaire de A complexée avec B ( $\beta = 1 - \alpha$ ). $\delta_A$ et $\delta_{AB}$ sont respectivement les déplacements chimiques d'un hydrogène de A libre dans un solvant inerte et d'un hydrogène de A dans le complexe AB pur dans le même solvant. Ce solvant ne devra pas être complexant de A, B et AB. (Par conséquent on intègre dans $\delta_A$ et $\delta_{AB}$ les termes dus aux phénomènes macroscopiques).

Si on définit $\Delta_{AB} = \delta_A - \delta_{AB}$ et $A_o$ et $B_o$ les concentrations en A et B dans le solvant inerte, de façon que $B_o \gg A_o$ on a pour l'équilibre $A + B \rightleftharpoons AB$ pour la constante K telle que :

$$K = \frac{[AB]}{[A][B]} = \frac{\beta}{\alpha(B_o - \beta A_o)}$$

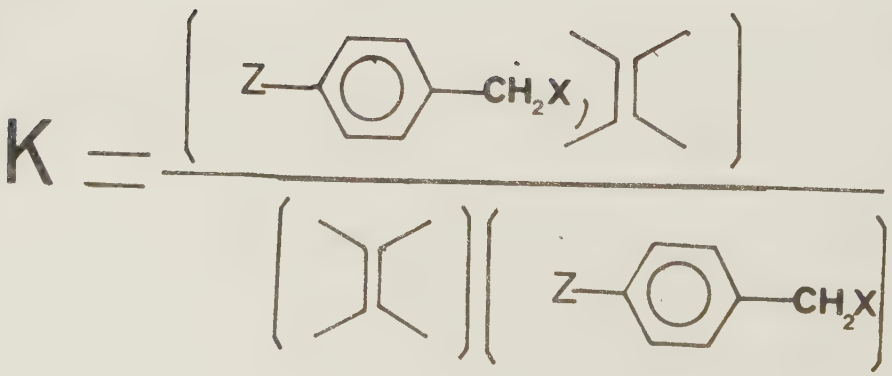
De cette expression et des précédentes on déduit que :

$$\frac{1}{\delta_{obs}} = \frac{1}{\Delta AB} + \frac{1}{K \Delta_{AB} B_o}$$

En portant $\frac{1}{\delta_{obs}}$ en fonction de $\frac{1}{B_o}$ on obtient une droite dont le rapport de l'ordonnée à l'origine sur la pente donne K.

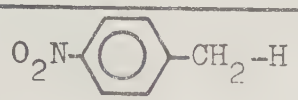
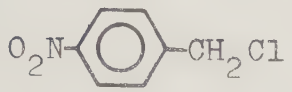
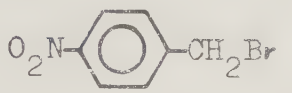
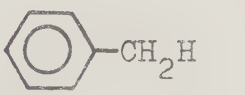
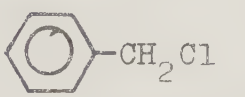
Nous avons étudié la complexation entre le diméthyl-2-3 butène-2 et différents substrats benzyliques en mesurant le déplacement de l'hydrogène benzylique en fonction de la concentration en oléfine dans le tétrachlorure. On a pu mesurer les constantes d'équilibre suivantes (schéma 23 et tableau IV).

Schéma 23



T A B L E A U  I V

CONSTANTES D'EQUILIBRE POUR LES COMPLEXES ENTRE LE DIMETHYL-2-3 BUTENE-2 ET DES SUBSTRATS BENZYLIQUES

| Substrat | K($mole^{-1}$xlitre) | temperature C° |
|---|---|---|
|  | ε | 15° |
|  | $15 \times 10^{-2}$ | 37° |
|  | $5 \times 10^{-2}$ | 15° |
|  | - | 15° |
|  | ε | 15° |

On constate qu'il existe une forte interaction entre l'oléfine et le chlorure de paranitrobenzyle. Ceci constitue donc la preuve à posteriori que la différence de déplacement chimique de l'hydrogène benzylique quand on passe du tétrachlorure de carbone au benzène recouvre un phénomène d'association dont nous allons essayer d'appréhender la nature.

La variation des propriétés physico-chimiques des solutions est la résultante des effets dus à des phénomènes qui se passent à l'échelle des molécules. Ces phénomènes sont les interactions entre molécules qui peuvent conduire à deux types d'association : association par l'intermédiaire de forces physiques d'une part et par l'intermédiaire de liaisons chimiques lâches

d'autre part. La réalité est un compromis entre ces deux contributions. De nombreuses études ont été faites sur la nature de ces forces (86) (87). Ces études ont été effectuées soit par infrarouge (142) soit par UV (143) soit par RMN (144). Nous allons nous contenter de signaler les points les plus importants qui ressortent de ces travaux.

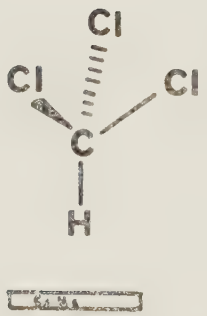
Quand une molécule polaire approche une molécule polarisable, il y a réaction dans cette dernière d'un dipole induit, et il en résulte toujours une énergie attractive. Cette énergie est telle que

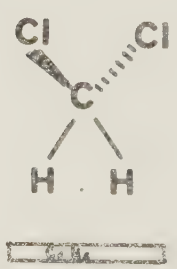
$$E = \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 1} \times \frac{\mu^2}{a^3}$$

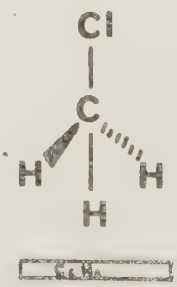
$\varepsilon$ constante diélectrique
$\mu$ moment dipolaire
a rayon de la molécule

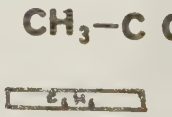
Dans les complexes entre dérivés halogénés (par exemple $CCl_4$) et le noyau aromatique, la stabilité du complexe augmente avec la densité électronique du noyau.

Il existe une autre voie d'approche permettant de déterminer la géométrie de complexes organiques du benzène. Cette méthode est basée sur les modifications de la constante de KERR (145) et a permis de proposer pour les complexes benzènes dérivés halogénés les structures suivantes :



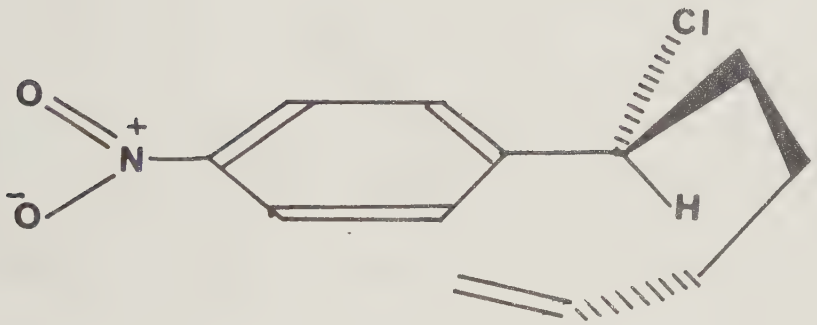



A l'aide des considérations précédentes et des résultats obtenus dans l'étude de complexation, on peut proposer pour le complexe intramoléculaire du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 la géométrie suivante. Le groupe paranitrobenzyle chlorure très polaire polarise la double liaison et il se crée une énergie attractive grâce à laquelle les deux parties sont maintenues à proximité. Si on fait l'analogie entre les complexes du benzène avec les dérivés halogénes et le complexe qui nous intéresse, on peut proposer la géométrie suivante :

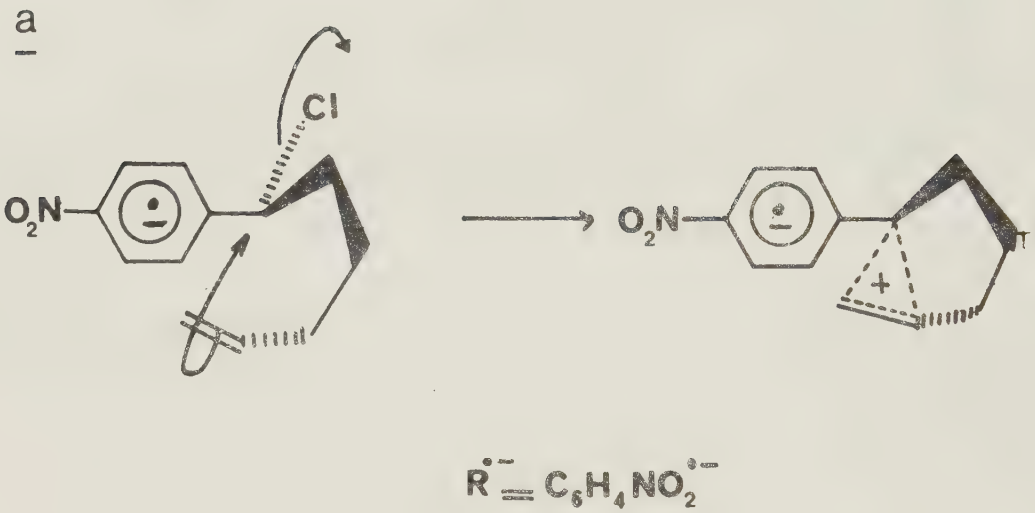
Schéma 24



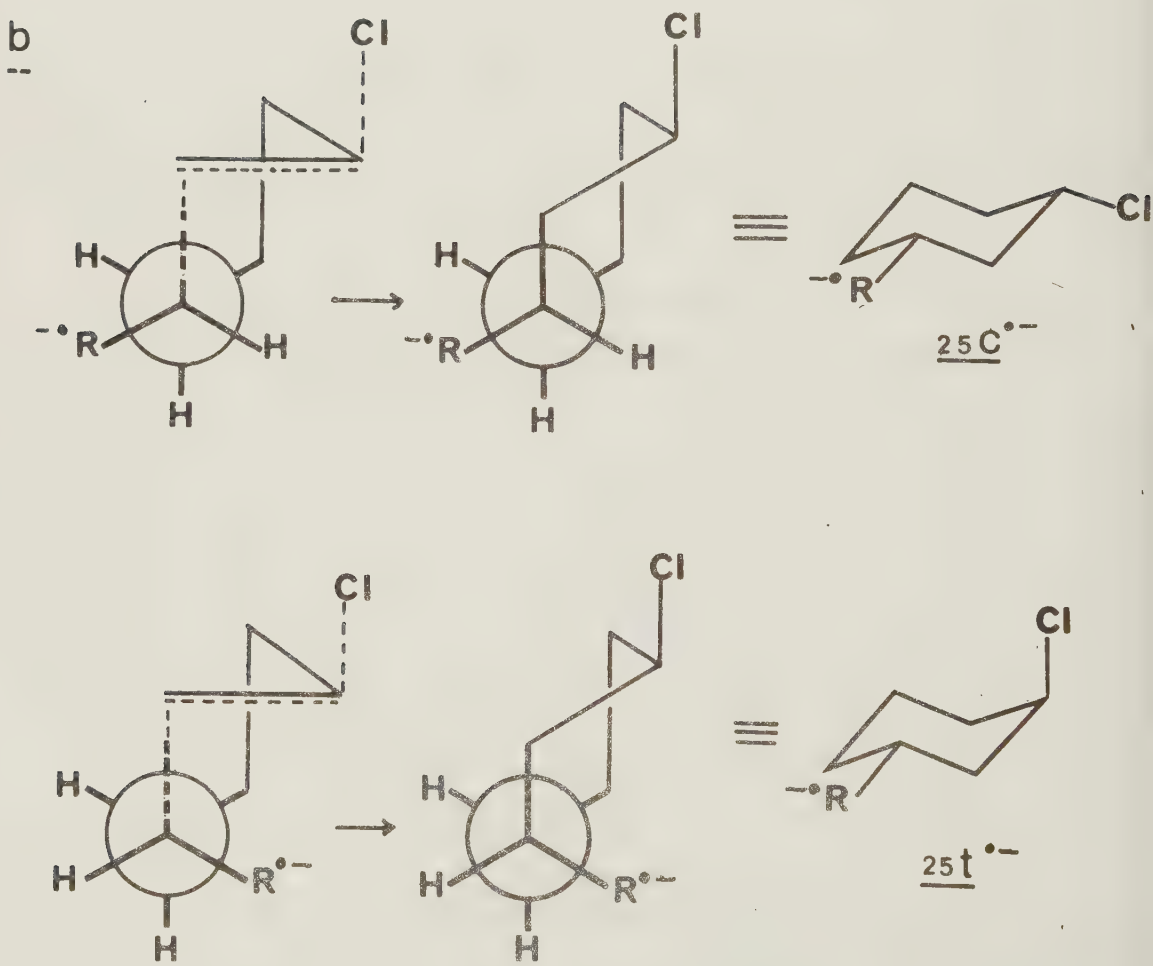

La différence de déplacement chimique observée quand on passe du tetrachlorure de carbone au benzène suggère que statistiquement un pourcentage élevé des molécules de paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 sont associées intramoléculairement.

Si le complexe a la conformation indiquée sur le schéma 24, l'arrivée de l'électron sur le noyau aromatique provoquera un accroissement de la longueur de la liaison C-Cl(qui finira par se rompre pour conduire au radical nitrobenzylique) favorisant ainsi la

Schéma 25

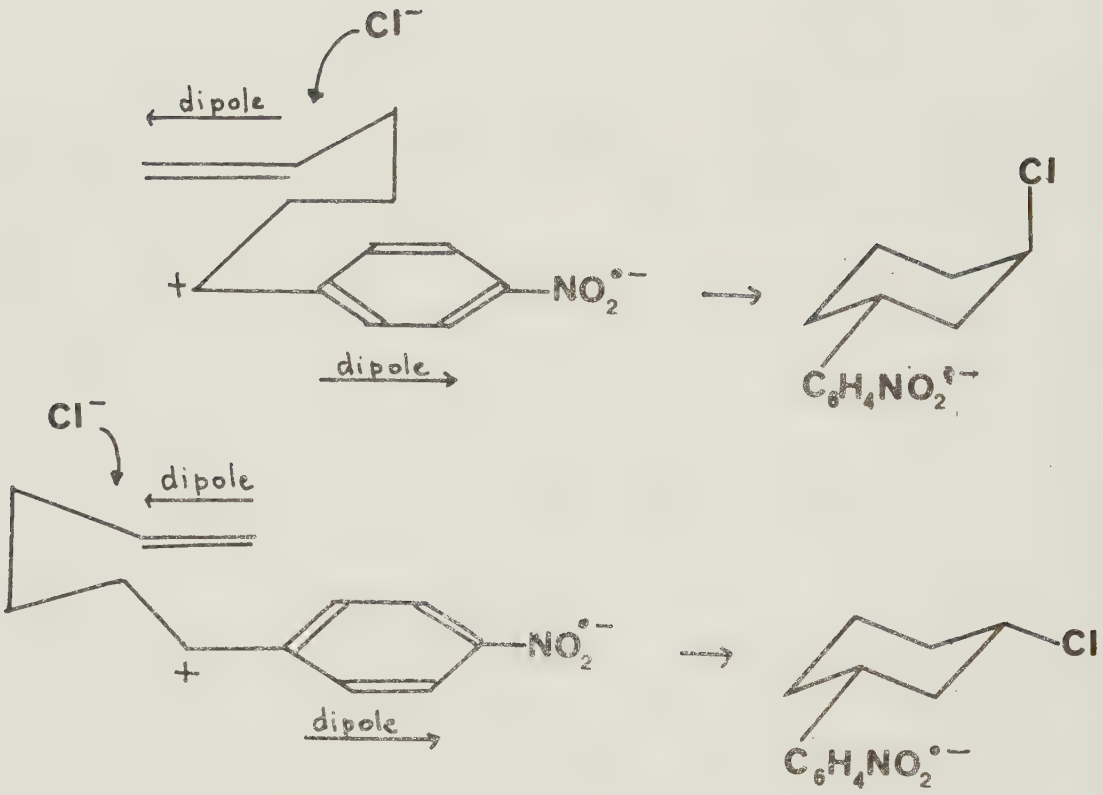



$R^{\bullet -} \equiv C_6H_4NO_2^{\bullet -}$



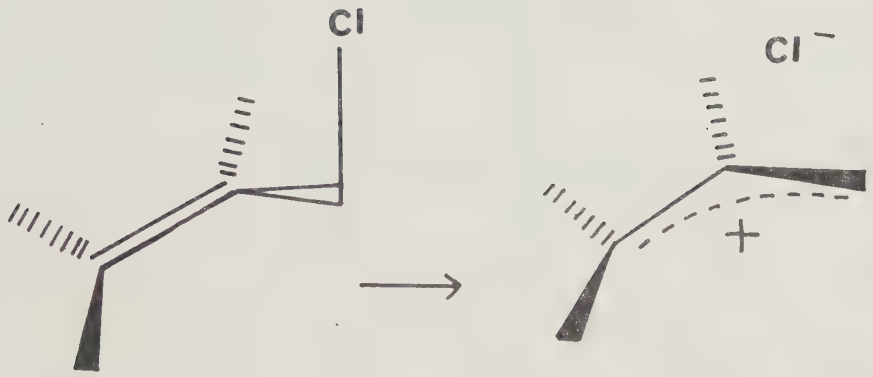
substitution par la double liaison qui est déjà en position priviligiée. On obtiendra alors un intermédiaire cation cyclopropyl, anion radical nitrophényl (schéma 25a)(146). La formation aussi bien du chlorure 25 que du malonate 24 s'explique par une addition nucléophile sur cet intermédiaire. On s'aperçoit, en représentant cet intermédiaire en projection de NEWMANN qu'il peut prendre deux configurations dont l'une conduit à 25 t et l'autre à 25 c (schéma 25b). Si on se rapporte aux travaux de FELKIN (93) sur la réaction des organométalliques sur les cyclohexanones substituées, c'est la configuration qui conduit à 25 c qui est la plus favorable, car c'est dans cette configuration que l'interaction entre R (ici $C_6H_4NO_2^{\bullet -}$) et le reste de la molécule est la plus faible. Il peut donc sembler paradoxal que l'on obtienne l'autre isomère 25 t qui correspond à la configuration la moins privilégiée de l'intermédiaire. Dans ces conditions on doit soit rejeter cette hypothèse soit supposer qu'il existe des interactions électroniques plus fortes que l'interaction stérique et qui favorisent l'état de transition qui conduit à 25 t. En effet, il ne faut pas oublier que le groupe R dont il s'agit est un anion radical et on peut envisager une stabilisation du cation cyclopropyle par l'anion radical, grâce à une interaction dipôle dipôle induit (94) (schéma 26).

Schéma 26




On peut également proposer une analogie avec le réarrangement interne dans la solvolyse des chlorures allyliques, où on suppose qu'il se forme une paire d'ions de contact entre le cation allylique et l'anion chlorure. Du fait que l'ion carbonium est plan, le retour interne de l'ion chlorure se fait avec conversion de la stéréochimie (149). Ce processus est d'autant plus efficace que l'ion chlorure se trouve dans un plan perpendiculaire à celui du cation allylique (schéma 27).

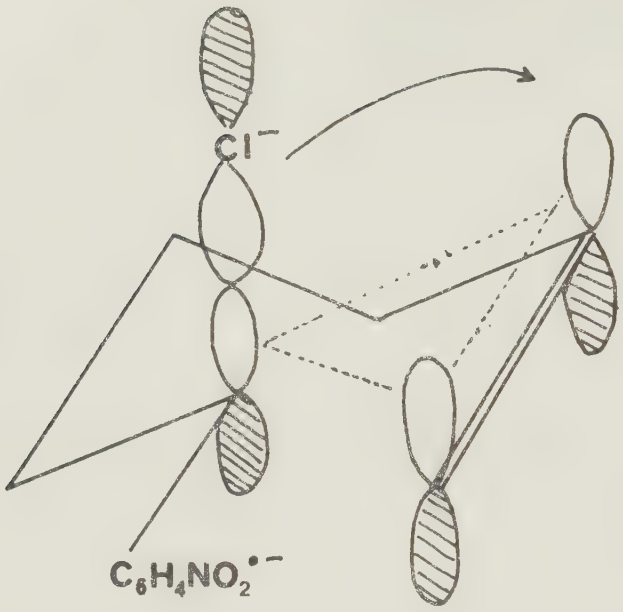
Schéma 27




Si on applique le même principe au cas qui nous intéresse on s'aperçoit que l'orthogonalité ne sera parfaitement réalisée que pour l'état de transition qui conduit au chlorure trans (schéma 28).

On peut donc penser que la stéréochimie observée est due à la formation d'une paire d'ions de contact entre le système constitué d'une part par le radical nitrobenzylique et la double liaison, d'autre part par l'ion chlorure.

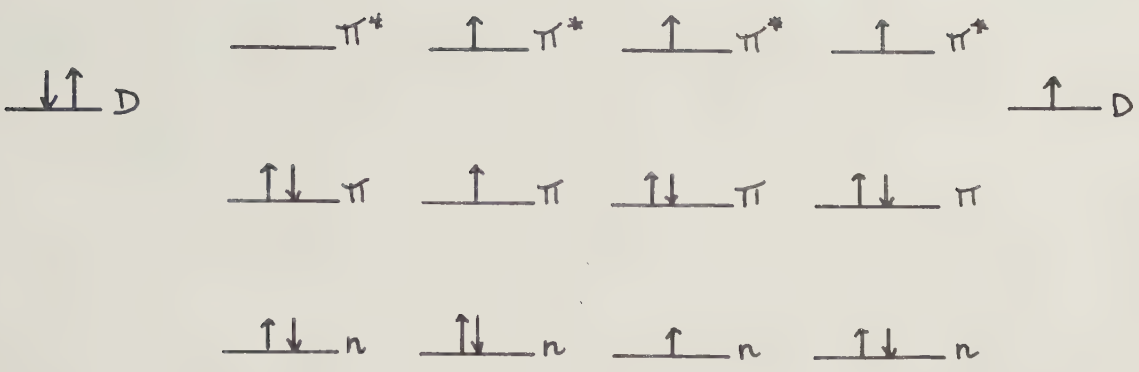
Schéma 28




Des auteurs ont montré que du point de vue de la dernière couche électronique, il existait une analogie entre l'anion radical d'une molécule et la même molécule photoactivée (150). En effet créer un anion radical revient à injecter un électron dans la plus basse orbitale vacante qui devient l'orbitale de valence. Par photolyse, on fait sauter un électron d'une couche interne dans la plus basse orbitale vacante. Si on suppose que la géométrie et l'énergie de l'orbitale de valence sont les mêmes dans l'un et l'autre cas, on est en droit de supposer que les mêmes réactions auraient lieu (schéma 29).

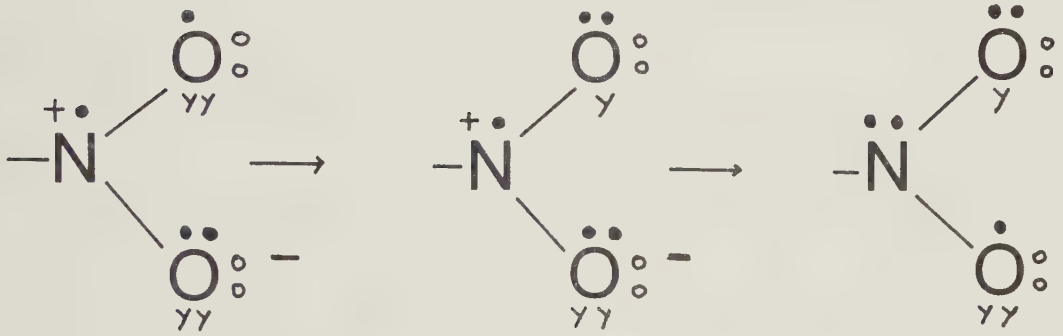
Il nous paraît superflu de discuter cette hypothèse plus avant et le moyen le plus simple de la vérifier est de photolyser le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5. Les résultats obtenus figurent dans le tableau V.

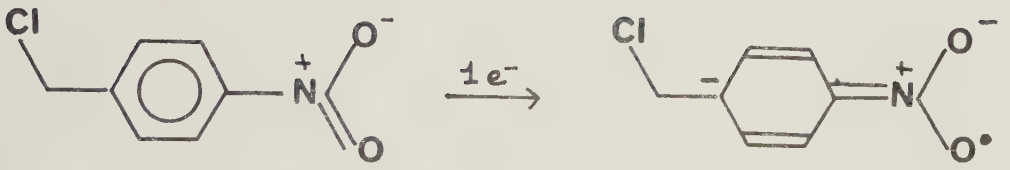
Schéma 29




Etat fondamental Etats excités Anion. Radical

transition $n \rightarrow \pi^*$ $\lambda_{max}$ 330 mμ



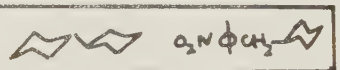


T A B L E A U  V

LA PHOTOLYSE DU PARANITROPHENYL-1 CHLORO-1 HEXENE-5 DANS UN REACTEUR EQUIPE D'UNE LAMPE HANOVIA 450W H.P. FILTRE EN PYREX - TEMPS DE REACTION : 2 HEURES

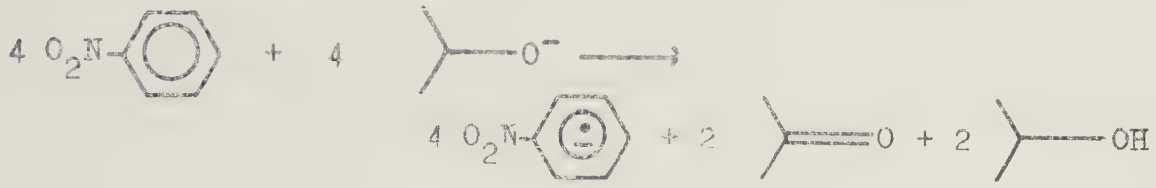
| Solvant | Concentration mole/litre | 1 | 25 | autres |
|---|---|---|---|---|
| $C_6H_{12}$ | $4 \times 10^{-3}$ | 60 % | - | polymères |
| isopropylate de Na isopropanol | $3 \times 10^{-3}$ | % | 4,6 % | voir ci-dessous |

Autres produits obtenus par photolyse dans l'isopropylate de sodium et l'isopropanol :

| 2 | 3 | 4 |  |
|---|---|---|---|
| 4,3 % (61 %) | 2 % (28 %) | 0,7 % (10 %) | 48% |

Il apparaît nettement que la photolyse du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 dans le cyclohexane ne conduit pas à l'isomérisation. La réaction qui conduit de 1 à 25 n'est donc pas une simple réaction concertée. Dans l'isopropanol et en présence d'isopropylate de sodium, la photolyse donne des résultats intéressants. On peut remarquer la formation de trois types de produits, dont les carbures issus du radical paranitrobenzylique (2, 3 et 4) le chlorure cyclohexanique (25) et une série de produits dont la formation est difficile à interpréter.

On sait que la photolyse de nitroaromatiques en présence de base conduit à l'anion radical correspondant (cf bibliographie), la réaction globale étant :



Il n'est donc pas surprenant que dans ce cas l'anion radical nitrobenzylique conduise au radical correspondant par perte de l'ion chlorure. Le radical ainsi créé conduit aux produits cyclisés et au produit éthylénique. D'autre part, cet anion radical éthylénique peut s'isomériser en anion radical chlorocyclohexanique par un processus identique à ceux envisagés précédemment.

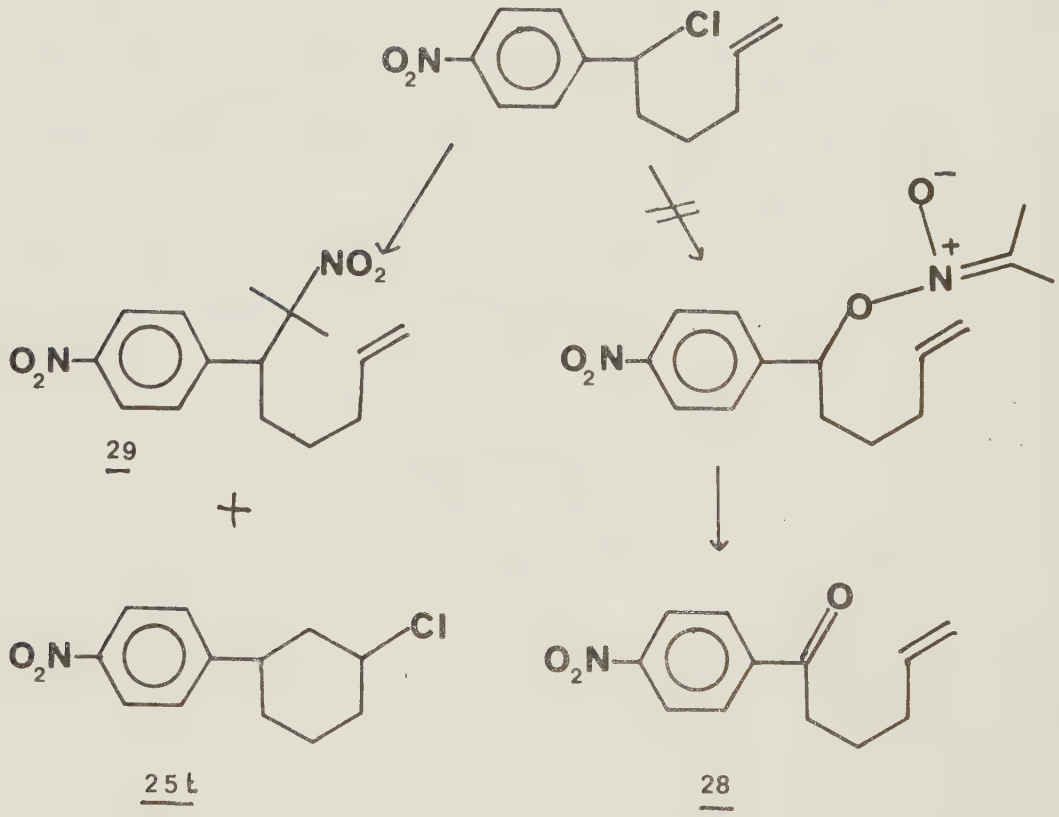
L'obtention des autres produits peut s'expliquer par des réactions ultérieures que nous n'avons pas cherché à connaître.

c - autres essais et schéma général

Nous avons également étudié la réaction du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 avec d'autres anions réducteurs et en particulier avec le sel de lithium du nitro-2 propane qui avait été abondamment utilisé par KORNBLUM et RUSSELL. Les résultats que nous avons obtenus dans ce cas sont identiques quant à la nature des produits et aux rendements à ceux obtenus avec le malonate d'éthyle (en particulier le produit majoritaire est celui de C-alkylation directe et il se forme 5 à 6 % de chlorure 25 t. Le cas du sel de lithium du nitro-2 propane (schéma 30) offrait un intérêt particulier du fait qu'on était sûr, d'après les résultats publiés par KORNBLUM qu'il réagissait par le chemin

radicalaire caractérisé par le produit de C-alkylation. L'identité des résultats obtenus en faisant réagir sur le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 les anions du nitro-2 propane et du malonate de méthyle nous permet de dire que la quasi-totalité des produits formés dans la réaction du malonate de méthyle sont eux aussi d'origine radicalaire.

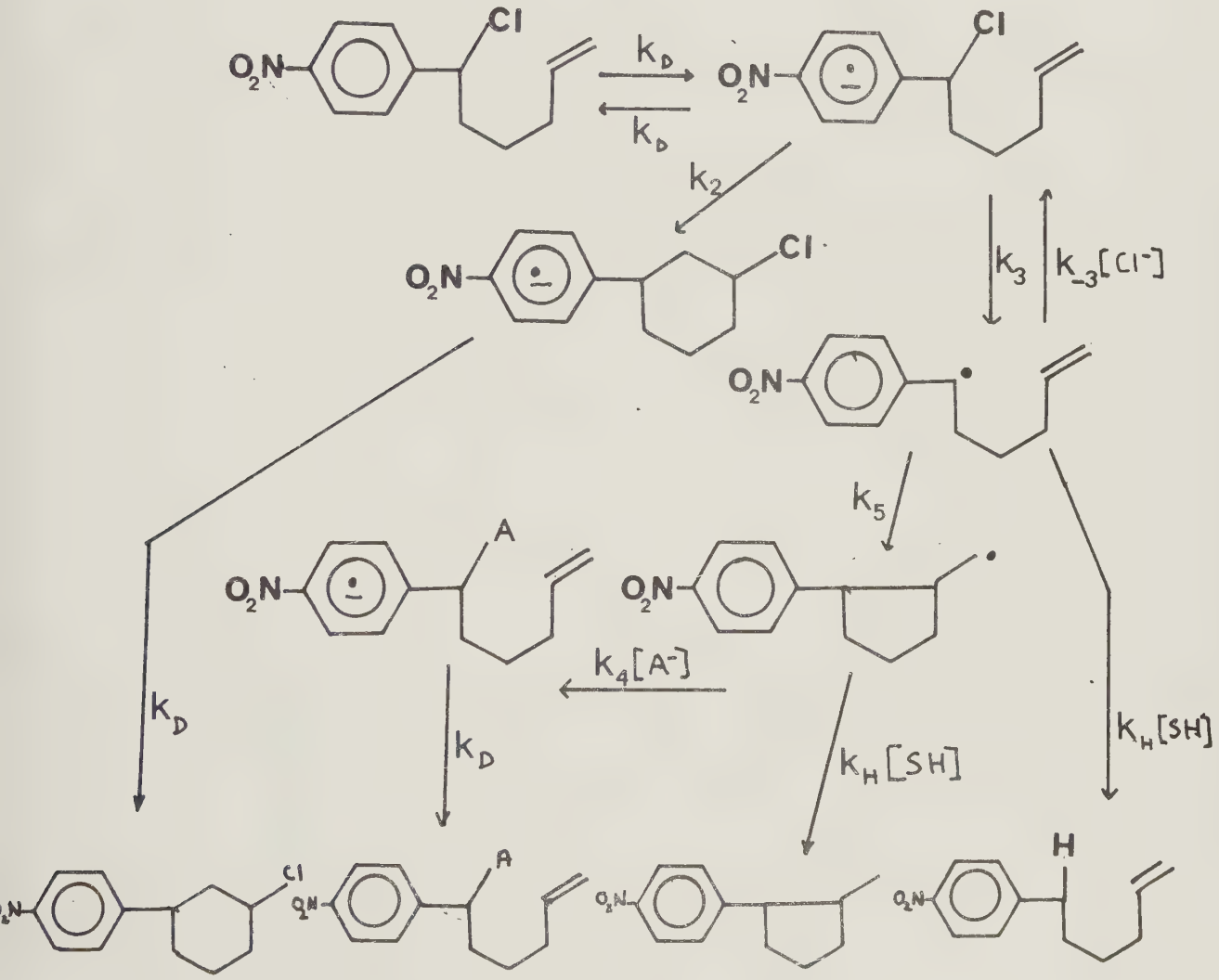
Schéma 30




L'ensemble de ces résultats nous permet d'écrire un schéma réactionnel tenant compte de toutes les réactions possibles qui ont où n'ont pas été observées. La nature des produits obtenus permet de se faire une idée des vitesses de réaction. L'ensemble

des équations chimiques et les constantes de vitesse qui s'y rapportent figurent dans le schéma 31. $k_D$ est la vitesse de transfert d'un électron, on peut admettre que cette vitesse est de l'ordre de celle de diffusion. Les résultats expérimentaux nous indiquent que $k_4 [A^-] \gg k_2 \gg k_H [SH] > k_5$ puisqu'on obtient essentiellement le chlorure cyclisé et le produit d'alkylation directe.

Schéma 31



Il nous a paru intéressant de travailler avec une quantité catalytique d'anion réducteur. De cette façon, on diminuerait considérablement la vitesse $k_4 [A^-]$ puisque la concentration en $A^-$ était faible. On pouvait donc favoriser les autres réactions et en particulier les cyclisations.

Nous avons donc fait réagir le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 avec 5 % équivalent de sel de lithium de nitro-2 propane en solution dans le DMF dégazé et de telle sorte que la concentration soit de $5 \times 10^{-2}$ mole/litre. Après avoir traité le brut de réaction selon le procédé habituel, on isole deux produits principaux, le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène inchangé (50 %) et le paranitrophényl-1 chloro-3 cyclohexane trans (40 %). On isole également de petites quantités de paranitrophényl cétone 28 et de produit d'alkylation directe 29 (schéma 32). Dans ce cas les réactions classiques des radicaux n'ont pas été observées.

Schéma 32

1 28

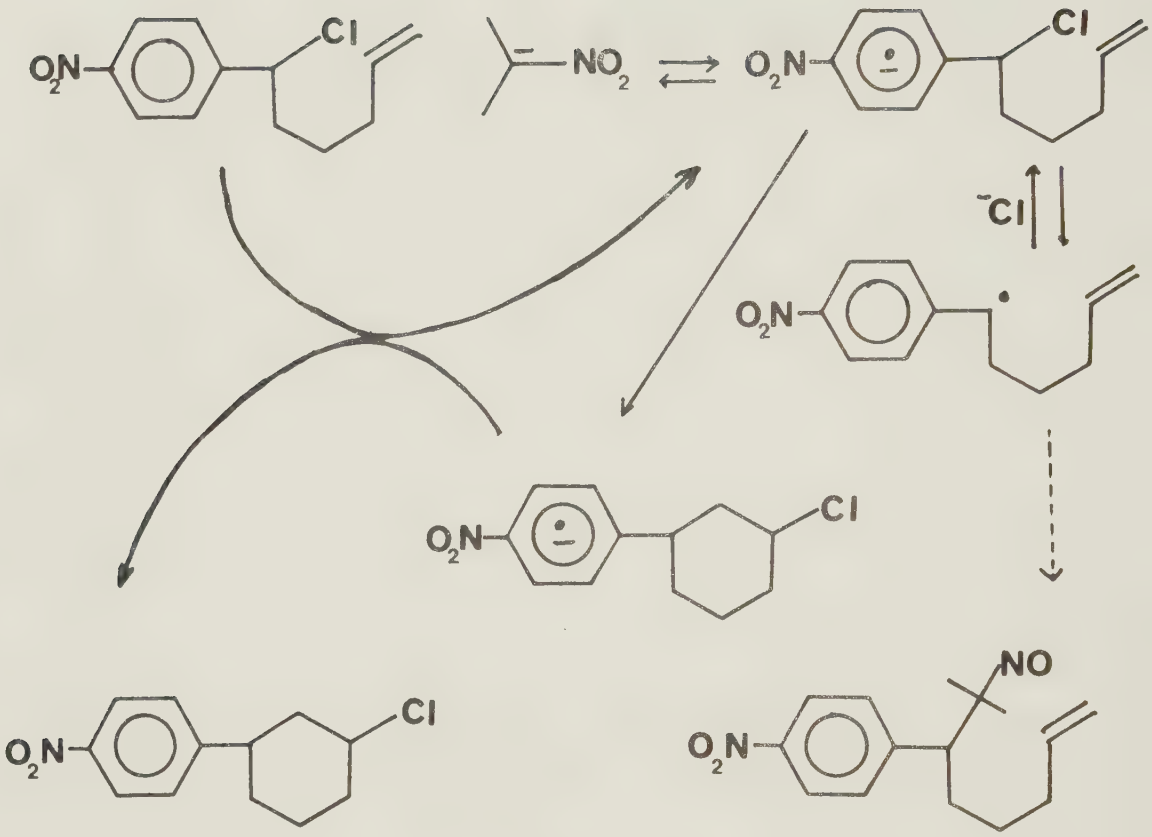
29

Il est peu étonnant, compte tenu de l'hypothèse que nous avons faite sur les vitesses des réactions et des réactions d'entraînement de KORNBLUM (cf bibliographie), d'obtenir ces résultats.

La première étape de la réaction est le transfert monoélectronique entre l'anion et l'halogénure de nitrobenzyle. L'anion radical obtenu peut se dissocier en ion halogénure et en radical nitrobenzylique. Les réactions de couplage entre les anions de la solution et le radical paranitrobenzylique sont beaucoup plus rapides que les réactions radicalaires typiques. Il est donc normal qu'on n'isole pas de produits d'arrachement d'hydrogène ou de cyclisation suivie d'arrachement.

Les anions de la solution sont de deux types. Le couplage du radical nitrobenzylique avec l'anion du nitropropane, qui est en faible concentration, conduira à l'anion radical de 29. Le couplage entre le radical paranitrobenzylique et l'anion chlorure conduit au radical de 1. La seule possibilité d'évolution pour cet anion radical est donc la cyclisation qui conduit à l'anion radical de 25 t. Les anions radicaux de 25 t et de 29 évoluent vers les produits finaux en cédant leur électron excédentaire au paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5, et le processus pourra recommencer. On a donc après nitration par l'anion du nitropropane autotransformation de 1 en 25 t via leurs anions radicaux intermédiaires. Cette réaction en chaîne est expliciter dans le schéma 33.

Schéma 33



d - conclusions

En traitant le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 par des anions réducteurs nous avons obtenu des résultats qui ne sont pas en désaccord avec le mécanisme en chaîne proposé par KORNBLUM et RUSSELL. On peut interpréter la formation des produits d'alkylation directe ou de cyclisation par la très grande électrophilie du radical paranitrobenzylique. Dans ces conditions le rapport entre produit d'alkylation directe et produit de cyclisation reflète la compétition entre l'addition de deux nucléophiles, l'anion réducteur et la double liaison. Lorsque la réaction est effectuée

avec une quantité catalytique d'anion réducteur, la formation du produit d'alkylation directe dont la vitesse est proportionnelle à la concentration d'anion réducteur n'est pas observée. On a compétition entre la cyclisation radicalaire traditionnelle et l'isomérisation de l'anion radical du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5. Les résultats montrent que cette vitesse est plus grande que celle de la cyclisation radicalaire.

La question essentielle qui est de savoir si le radical paranitrobenzylique est bien l'intermédiaire commun de ces réactions, n'a pas reçu de réponse satisfaisante puisque nous n'avons pas isolé de produits classiquement obtenus quand on engendre un radical en δ d'une double liaison. Certes nous avons pu rendre compte des résultats obtenus en supposant que les vitesses des réactions radicalaires classiques étaient trop petites par rapport aux vitesses de couplage entre un radical et un nucléophile, mais nous devons considérer ceci comme une hypothèse tant que nous n'aurons pas trouvé des conditions pour lesquelles on aura de bonnes raisons de penser que le mécanisme restera le même et pour lesquelles on obtiendra les produits classiquement issus du radical nitrobenzylique. Cette étude fera l'objet du chapitre suivant.

4 - Partie Expérimentale

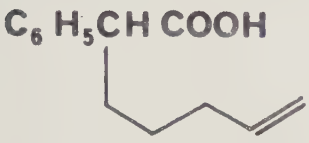
Peresters : Les peresters ont été synthétisés par la méthode de BARTLETT (80) qui consiste à condenser le chlorure d'acide sur l'hydroperoxyde de t-butyle en présence de pyridine. Nous avons également utilisé une méthode (130) qui consiste à condenser le sel de lithium de l'hydroperoxyde de t-butyle sur le chlorure d'acide, ce qui évite l'emploi de pyridine et permet de travailler à température plus basse.

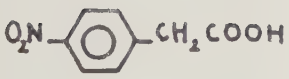
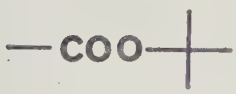
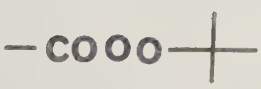
a - Dans un tricol équipé d'un agitateur et d'un réfrigérant muni d'une garde à chlorure de calcium on met 9 g ($5 \times 10^{-2}$ mole) d'acide paranitrobenzylique. Par l'intermédiaire d'une ampoule à brome on fait couler goutte à goutte et en agitant 25 ml de chlorure de thionyle (0,35 mole). Une fois l'addition terminée, on chauffe à 70° pendant 1 heure, puis l'excès de chlorure de thionyle est distillé sous vide et remplacé par 10 ml de benzène anhydre puis 25 ml de benzène anhydre qui sont successivement distillés. Le chlorure d'acide est repris à l'éther anhydre qui est évaporée au rotavapor et recristallisé par le mélange benzène cyclohexane rdt : 70 %, F : 45° (Litt: 45° - 46°).

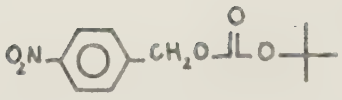
b - 6 g de chlorure d'acide (0,03 mole) et 6 g d'hydroperoxyde de tertiobutyle sont dissouts dans une solution de 110 $cm^3$ de benzène et 60 $cm^3$ de cyclohexane. Le mélange est refroidi à - 5° par un bain glace sel. On ajoute alors goutte à goutte, en agitant et de façon à ce que la température reste inférieure à 0° une solution de 2,6 g (0,033 moles) de pyridine dans 50 $cm^3$ de cyclohexane. On continue à agiter pendant une demie-heure, on filtre le précipité de chlorhydrate de pyridinium et la solution est lavée successivement à l'acide sulfurique 2 N à l'eau, au bicarbonate et à l'eau (ces solutions sont conservées au ré-

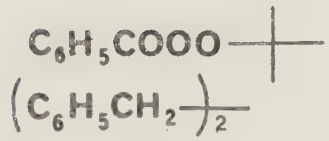
frigérateur). On sèche sur $MgSO_4$ et le solvant est évaporé à froid. Le résidu est chromatographié sur une colonne de FLORISIL, le perester est élué au benzène (ce solvant étant conservé au réfrigérateur) et recristallisé dans le cyclohexane. Rdt : 30 %, F : 52° (Litt : F : 52°)

Propriétés physiques des peresters préparés par ces méthodes

| | bande de vibration CO IR $cm^{-1}$ |
|---|---|
|  | 1695 |
| | 1790 |
| | 1775 |

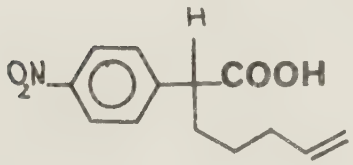
| | RMN δ ppm $CH_2$ benzylique | IR $cm^{-1}$ CO | masse | F |
|---|---|---|---|---|
|  | 3,8 | 1700 | - | 70° |
|  | 3,58 | | - | 45° |
| | - | 1790 | - | 53° |
|  | 3,68 | 1780 | 253-136 | |

| | $\delta$ ppm | $cm^{-1}$ | M/e | F |
|---|---|---|---|---|
|  | 3,75 | 1765 | 253-136 | 48° |



182-91

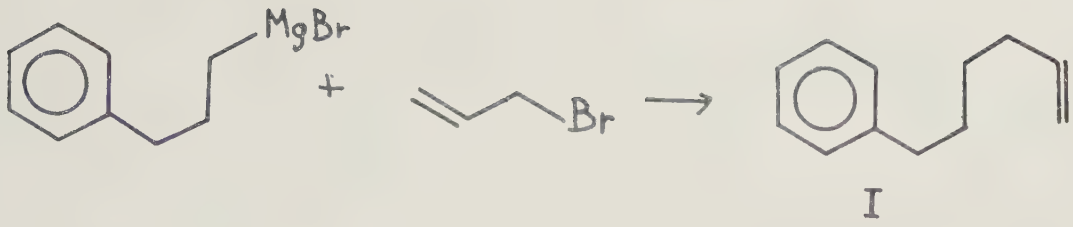
182-91

| | | IR $cm^{-1}$ CO | RMN $\delta$ ppm CH |
|---|---|---|---|
|  | ⟶ | 1695 | 3,6 |
| | ⟶ | 1785 | - |
| | ⟶ | 1775 | 3,7 |
| | ⟶ | 1760 | 4,1 |

On constate que la décomposition en spectrométrie du perester de l'acide phényl acétique conduit au bibenzyle. Alors que la décomposition du perester de l'acide paranitrophénylacétique conduit dans un premier temps au carbonate correspondant.

Phényl-1 hexène-5 et authentiques cyclisés

a - le phényl-1 hexène-5 a été préparé par condensation magnésienne du bromure d'allyle et du bromure de phényl-3 propyle.




I

$Eb^{30}$ = 120°

$Eb^{0,1}$ = 75° - 80°

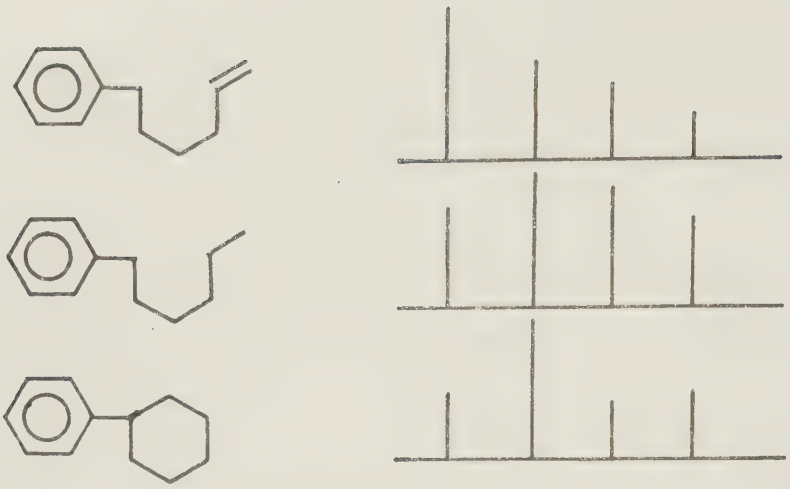
Litt(151) : $Eb^{30}$ = 119°

IR ($cm^{-1}$) : 1630 - 1600 - 915
RMN ($\delta$ ppm) : S(5H) 7,15 M(3H) 4,8-6 T(2H) 2,5
masse (M/e) : 160(23 %) 117(37 %) 104(65 %) 91(100 %)

b - le phénylcyclohexane est commercial chez FLUKA

IR ($cm^{-1}$) correct
RMN ($\delta$ ppm) : S(5H) 7,3 M(11H) 2,3-1,5
masse (M/e) : 160(67 %) 117(80 %) 104(100 %) 91(64 %)

c - le méthyl phénylcyclopentane cis+trans nous a été fourni par PERREY (127) qui l'avait obtenu par traitement du phényl-1 cyano-1 méthyl-2 cyclopentane par l'amidure de sodium
IR : correct
RMN ($\delta$ ppm) : S(5H) 7,3 M(8H) 2,4 D(3H) 1,2
masse (M/e) : 160(25 %) 117(40 %) 104(100 %) 91(32 %)
La comparaison des spectres de masse de ces trois isomères est importante pour l'analyse CPV-masse. Elle permet de les identifier sans ambiguïté.



Cyclisation radicalaire du phényl-1 hexène-5

Une solution de 10 $cm^3$ de cyclohexane contenant 16 mg ($10^{-4}$mole) de phényl-1 hexène-5 et 1,5 x $10^{-4}$ mole de peroxyde de t-butyle est placée dans un tube à sceller et soigneusement dégazée. Le tube scellé est placé dans un bain d'huile à 170°. Au bout de 24 heures le tube est ouvert et le cyclohexane est évaporé. Le résidu est filtré sur une colonne de FLORISIL qui retient les polymères et on récupère 2 à 3 mg de produits qui sont analysés en CPV-masse. Le temps de rétention CPV et les spectres de masse des produits qui éluent sur la colonne CPV sont comparés à ceux des authentiques.

Paranitrophényl-1 hexène-5 et produits cyclisés

Ils sont été préparés par nitration des composés précédents

R = II R = III R = IV

a - Le p-nitrophényl-1 hexène-5 (II) a été préparé par la méthode suivante par laquelle la double liaison est peu touchée (128).

6,25 $cm^3$ d'$HNO_3$ pur sont ajoutés à un mélange de 5,6 $cm^3$ d'anhydride acétique et 5,75 $cm^3$ d'acide acétique (attention ! le mélange doit être fait à une température inférieure à - 5° et avec précaution, il y a des risques d'explosion). On ajoute à cette solution 16 g ($10^{-1}$ mole) de phényl-1 hexène-5 en solution dans 17 $cm^3$ d'anhydride acétique, de façon que la température reste inférieure à 0°. On laisse revenir à température ambiante et on chauffe à 50° pendant 10 mn. On jette dans la glace et on extrait à l'éther. Les solutions éthérées sont lavées au bicarbonate. La CPV indique la présence des 3 composés nitrés, le dérivé para étant majoritaire. Les isomères nitrés et le produit de départ sont séparés par chromatographie sur colonne de silice avec élution au pentane.

II : IR $cm^{-1}$ : 1640-1600-1520-1340-915
: RMN ($\delta$ ppm) : D(2H) 8,1 D(2H) 7;3 ce "quadruplet" est caractéristique des composés para substitués
M(3H) 4,8-6,1 T(2H) 2,72
: masse (M/e) : 205(6,7 %) 188(3 %) 149(100 %)

b - le paranitrophényl-1 méthyl-2 cyclopentane (III) et le paranitrophényl cyclohexane (IV) sont préparés par nitration par le mélange acide sulfurique acide nitrique (135)

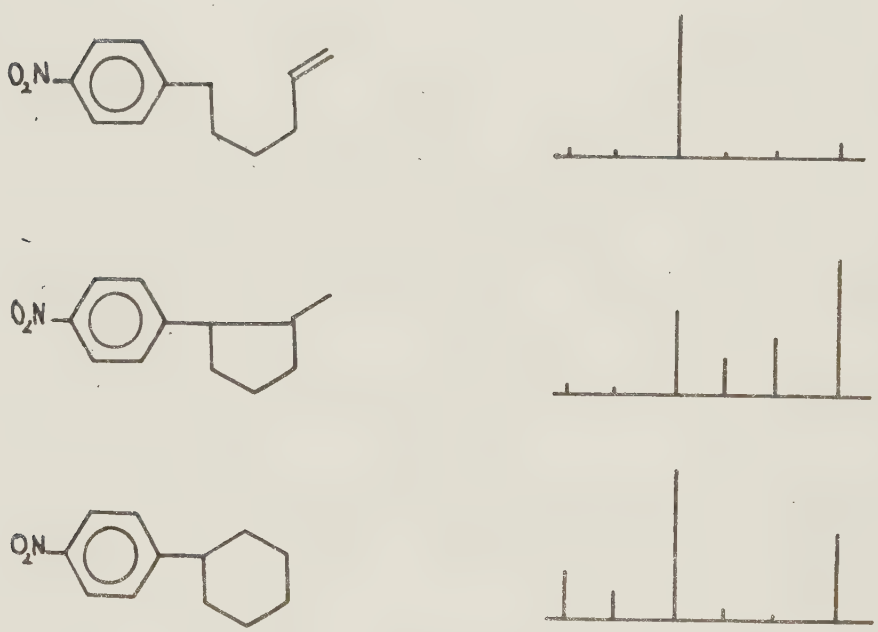
III : IR correct
: RMN ($\delta$ ppm) : D(2H) 8,4 D(2H) 7,7 caractéristique du composé parasubstitué
D(3H) 1,2
: masse (M/e) : 205(100 %) 188(27 %) 162(20 %)
149(55 %)

IV : IR correct

: RMN ( $\delta$ ppm) : D(2H) 8,4 D(2H) 7,7 caractéristique du composé parasubstitué
M(11H) 1,5-2,5

: masse (M/e) : 205(60 %) 149(100 %) 136(14,5 %) 91(20 %)

La comparaison des spectres de masse de ces trois isomères est importante pour l'identification en couplage CPV-SM.

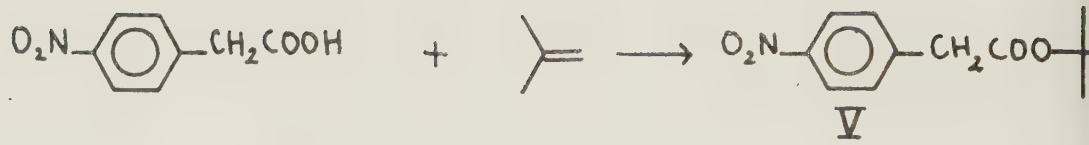


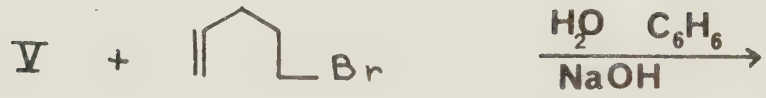

c - Le mode opératoire de la cyclisation du paranitrophényl-1 hexène-5 est le même que celui décrit pour la cyclisation du phényl-1 hexène-5.

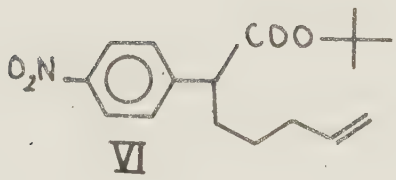
Acide paranitrophényl-2 heptène-6 oique

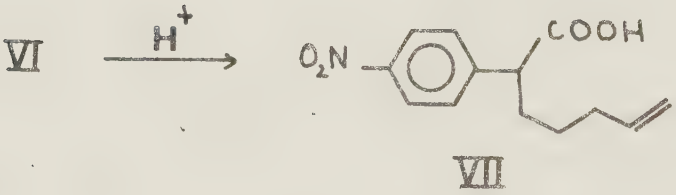
Nous avons essayé plusieurs méthodes qui se sont avérées infructueuses avant de trouver celle qui nous a permis d'obtenir l'acide avec un rendement global d'environ 30 %.

L'alkylation du phénylacétate d'éthyle par le bromure de pentényle (selon le même procédé employé pour l'alkylation des dérivés maloniques par le bromure de pentényle (cf chapitre II) nous a permis d'obtenir l'acide avec un rendement convenable, mais tous les essais de nitration que nous avons effectués se sont avérés infructueux. L'alkylation du paranitrophényl acétate d'éthyle ou de l'acide paranitrophénylacétique par le bromure de pentényle ne conduit pas au produit d'alkylation. Il se fait probablement des échanges monoélectroniques qui conduisent à des anions radicaux et à des radicaux. Les essais de saponification du paranitrophényl-2 heptène-6 oate d'éthyle ont conduit à des produits lourds pour des raisons analogues aux précédentes. Pour éviter les inconvénients des échanges monoélectroniques entre l'anion que nous voulons alkyler et le produit de départ nous avons décidé d'effectuer la réaction en phase hétérogène. Grâce à un agent de transfert de phase on crée dans une solution benzènique de bromure de pentenyle une petite quantité d'anion, ce qui fait que l'équilibre d'oxydoréduction entre l'anion et le produit de départ est négligeable. Pour éviter les inconvénients de la saponification en milieu basique on alkyle l'ester de t-butyle et on termine par une hydrolyse acide









a - Le paranitrophényl acétate de t-butyle (V) a été synthétisé à partir de l'acide par action de l'isobutylène en solution sulfurique éthérée selon une méthode décrite pour le malonate de t-butyle (129).

V F : 45 °  IR et RMN corrects

b - Le paranitrophényl-2 heptène-6 oate de t-butyle (VI) a été obtenu en traitant 9 g ($5 \times 10^{-2}$ mole de V et 7,5 $cm^3$ ($7 \times 10^{-2}$ moles) de bromure de pentényle en solution dans 38 $cm^3$ de benzène par 38 $cm^3$ de soude

10 N (40 $x10^{-2}$ moles) et 500 mg de chlorure de méthyl tri n-octyle ammonium. On agite pendant 48 heures à température ambiante, puis le mélange est acidifié et extrait à l'éther. Le brut est chromatographié sur une colonne de FLORISIL. Le rendement est de 40 %.

VI IR($Cm^{-1}$) 1730-1640-1600-1520-1345
RMN ($\delta$ ppm) D(2H) 8,15 D(2H) 7,4 M(3H) 4,8-6
T(1H) 4,15 S(9H) 1,4

c - L'acide correspondant VII est obtenu en traitant VI au reflux de benzène par une quantité catalytique d'acide paratoluène sulfonique, jusqu'à ce que tout dégagement gazeux ait cessé. Le solvant est chassé et le brut de réaction est chromatographié sur silice. L'ester qui n'est pas hydrolysé et le paranitrophényl-1 hexène-5 qui provient de la décarboxylation de l'acide sont élués au cyclohexane. L'acide est élué au benzène. Le rendement en acide est de 65 %.

VII IR($cm^{-1}$) 2600(OH) 1695(CO) 1640(f) 1600(F)
1520-1360($NO_2$) 915(f)
RMN ($\delta$ ppm) D(2H) 8,2 D(2H) 7,5 M(2H) 4,85-6,1
T(1H) 3,6 S(1H) 9

Décomposition des peresters

Une solution dégazée de perester, 5 x $10^{-2}$ molaire est traitée pendant 12 heures à 80°. Le brut réactionnel est chromatographié sur FLORISIL puis analysé en CPV. Pour les décompositions qui ont lieu dans le cyclohexane, le carbonate cristallise dès qu'on chasse le solvant.

Paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5

Pour les mêmes raisons que précédemment nous avons rencontré de nombreuses difficultés dans la prépara-

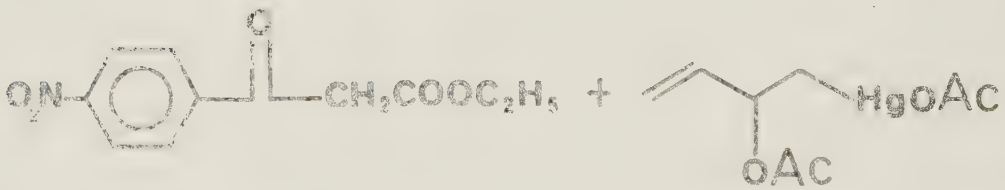
tion de ce produit.

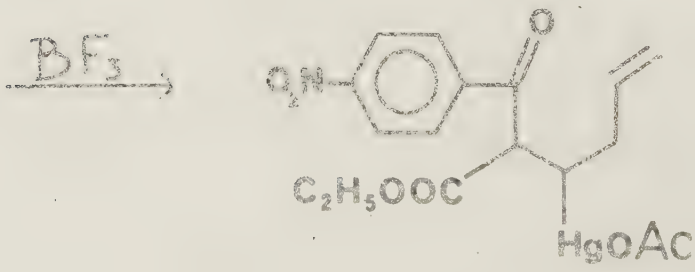
En particulier toutes les synthèses avec des organométalliques sont exclues à cause du groupe nitro et toutes les synthèses pour lesquelles la nitration est la dernière étape sont à exclure à cause de la double liaison.

Nous avons envisagé une alkylation du paranitrophénylacétyl acétate d'éthyle par les mercuriques du butadiène.

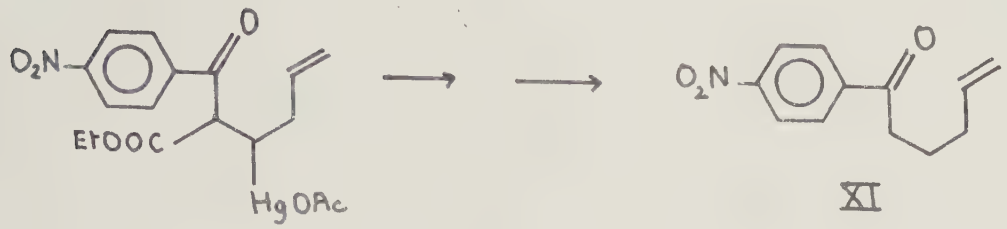
Le dérivé mercurique du butadiène se prépare simplement en ajoutant à une solution de butadiène de l'acétate mercurique. On sait qu'il se fait le mercurique 1-2 (152).

En traitant ce dérivé mercurique par le p-nitrophényl acétyl acétate d'éthyle, dans une solution éthérée de $BF_3$ on espérait obtenir le composé suivant (9



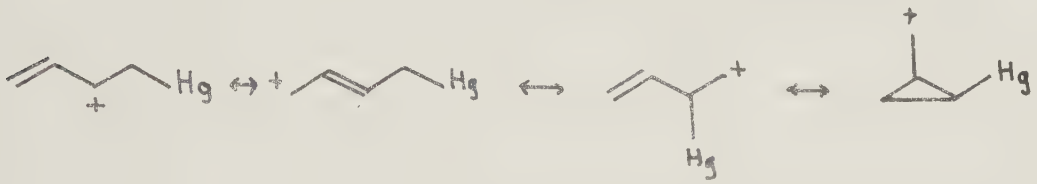



Le traitement de cet organomercurique par $NaBH_4$ suivi de la saponification et de la décarboxylation de l'ester devait conduire à la cétone suivante (XI)

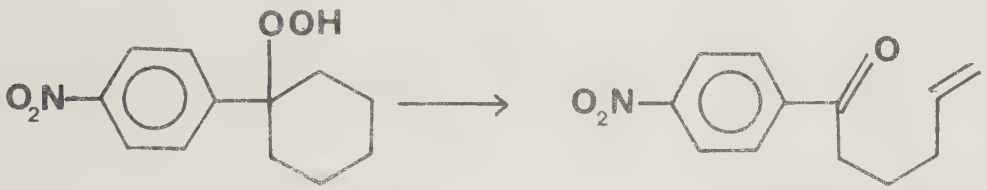



XI

Nous avons obtenu un mélange de produits qui correspondent aux différentes structures possibles du cation mercurique intermédiaire

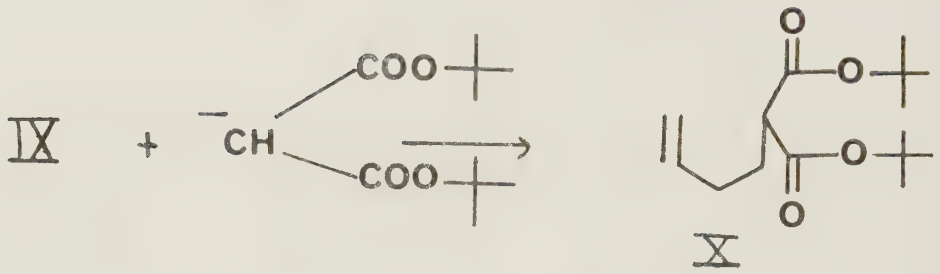



Nous avons également envisagé d'ouvrir l'hydroperoxyde du paranitrophénylcyclohexane par le couple $Fe^{II}/Cu^{II}$ (153)

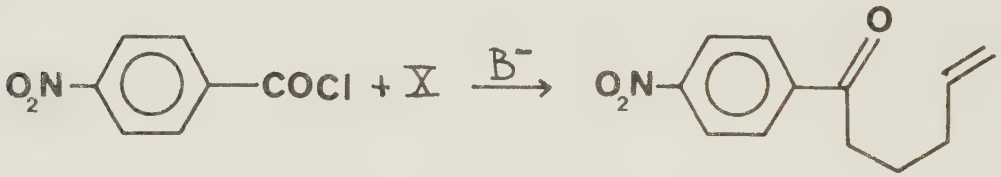



Finalement, nous avons réalisé la synthèse par la série d'étapes suivantes

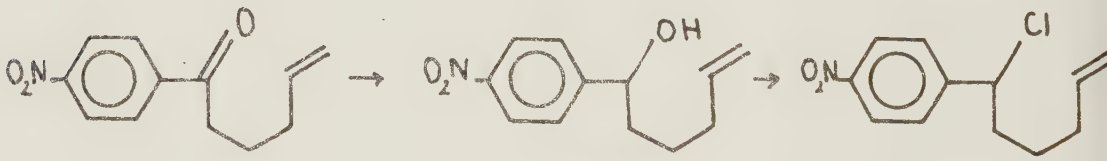
VIII IX



Le traitement des chlorures d'acide par des malonates de t-butyle conduit après décarboxylation aux phénylcétones correspondantes (96). Nous avons donc appliqué cette méthode qui conduit à la cétone XI.



Cette cétone est réduite par $NaBH_4$ et l'alcool obtenu traité par $SOCl_2$ pur, en solution dans le benzène conduit au chlorure XIII



XI XII XIII

a - Le malonate de di t-butyle est préparé comme décrit dans Organic Synthèse (129). On traite l'acide malonique par l'isobutylène dans une solution sulfurique d'éther. Le rendement est de l'ordre de 60 à 70 %

RMN ( ppm) S(2H) 3,18 S(18H) 1,5

b - Le butène-3 ol-1 est obtenu en ajoutant goutte à goutte une solution de 86 g (87 cc, 1 mole) d'acide butenoique dans 200 $cm^3$ d'éther anhydre à une suspension de 57 g (1 mole) d'hydrure de lithium aluminium dans 600 $cm^3$ d'éther anhydre. Une fois l'addition terminée on porte au reflux pendant 3 heures (ou on laisse agiter une nuit à température ambiante). Afin de ne pas passer la journée à extraire le produit il est vital d'effectuer un collage. Une bonne méthode est d'ajouter goutte à goutte au mélange réactionnel 57 $cm^3$ d'eau puis 57 $cm^3$ de soude à 15 % et 3 fois 57 $cm^3$ d'eau. (D'une façon générale pour x grammes de $LiAlH_4$ on colle par x $cm^3$ d'eau puis x $cm^3$ de soude à 15 % et 3x $cm^3$ d'eau). L'éther utilisé doit être parfaitement exempt d'alcool éthylique dont le sel de lithium provoquerait une isomérisation de la double liaison. Le rendement en alcool est de 90 % (VIII).

VIII IR $cm^{-1}$ 3250(OH) 1630(//) 915(⫽)
RMN correcte

c - L'alcool est transformé en tosylate puis le tosylate en bromure (IX) par action de LiBr dans l'acétone. Le rendement en bromure de butenyle (IX) est de 75 % à partir de l'alcool (154).

IX IR $cm^{-1}$ 1640 (//) 915-915 (⫽)
RMN ($\delta$ ppm) M(3H) 4,8-6,1 T(2H) 3,4

d - Le malonate de diterbutyle est alkylé par le bromure de butenyle par le procédé que nous avons décrit pour l'alkylation des dérivés maloniques par le bromure de pentenyle (chapitre II). Après distillation le rendement en produit monoalkylé (X) est de 65 %.

Eb : 115°

X IR $cm^{-1}$ 1720(CO) 1640(//) 915(⟩)
RMN (δ ppm) M(3H) 4,9-6,1 T(1H) 3,15 M(4H) 2
S(18H) 1,5

e - Paranitrophényl pentène-5 yle cétone (XI

A 11 g (0,04 moles d'alkylterbutyle malonate en solution dans 250 $cm^3$ de benzène anhydre, on ajoute 1,5 g d'hydrure de sodium (0,06 moles) préalablement lavé au pentane anhydre. On agite en chauffant à 80° jusqu'à ce que le dégagement gazeux ait cessé (environ 3 heures). On ajoute alors 7,5 g (0,04 moles) de chlorure de l'acide paranitrobenzoïque en solution dans 100 $cm^3$ de benzène anhydre. On agite et on maintient à 80° pendant une nuit. L'excès d'hydrure de sodium est alors détruit par 3,5 g (0,02 moles) d'acide paratoluène sulfonique. Le brut de réaction est filtré puis le benzène est chassé au rotavapor. Le résidu huileux en solution dans 250 $cm^3$ d'acide acétique contenant 2 % d'anhydride acétique est chauffé au reflux avec 1 g d'acide paratoluène sulfonique jusqu'à ce que le dégagement gazeux ait cessé (≃ 3 heures). Le brut de réaction est versé sur de la glace et neutralisé par la soude. Après évaporation du solvant, le résidu est chromatographié sur colonne de silice et la céto XI élue au benzène. Le rendement est de 1,8 g soit 30 %.

XI IR $cm^{-1}$ 1690(CO) 1640(//) 1605 (⬠)
1525-1350($NO_2$) 915( )
RMN (δ ppm) Q(4H) 8,2 M(3H) 4,9-6,3 T(2H) 3
masse (M/e) 219

f - La cétone XI est réduite en paranitrophényl-1 ol-1 hexène-5 (XII) de la façon suivante.

Au milieu mixte constitué par 25 $cm^3$ d'eau et 25 $cm^3$ d'éther contenant 2,2 g de cétone XI ($10^{-2}$mole) on ajoute 1 goutte de chlorure de méthyl tri n-octyle ammonium et 0,6 g (1,5 x $10^{-2}$ moles) de borohydrure de sodium. On agite une nuit à température ambiante. On détruit l'excès d'hydrure par $H_2SO_4$ 2 N et on extrait à l'éther. Le rendement en alcool est de 95 %.

IR $cm^{-1}$ 3310(OH) 1620(//) 1600(Ø) 1510-1340 ($NO_2$) 915(//)

RMN ($\delta$ ppm) D(2H) 8,2 D(2H) 7,5 M(3H) 4,7-6,1 T(1H) 2,1

g - Le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 est obtenu à partir de l'alcool XII en traitant 2,2 g ($10^{-2}$ moles) de XII en solution à 0° dans 20 $cm^3$ de benzène anhydre et 0,22 $cm^3$ de pyridine distillée sur potasse, par 1 $cm^3$ de $SOCl_2$ pur qu'on ajoute à la seringue.

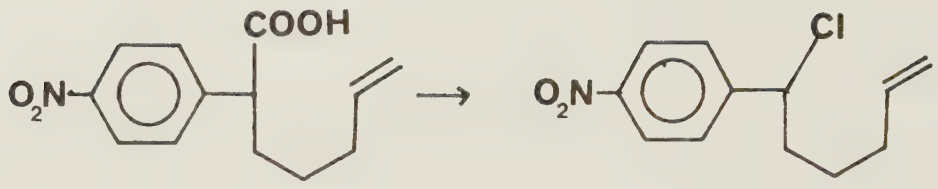
Après distillation du benzène le brut de réaction est déposé sur une plaque de silice et on élue au mélange cyclohexane acétate d'éthyle 95 %/5 %. On isole 1 g (42 %) de paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 (XIII).

XIII IR $cm^{-1}$ 1620(//) 1600(Ø) 1520-1340($NO_2$) 915(//)

RMN ($\delta$ ppm) dans $CDCl_3$ D(2H) 8,2 D(2H) 7,5 M(3H) 4,8-6,15 T(1H) 2,1

masse (M/e) 241(2 %) 239(6 %)

h - Par la suite nous avons également préparé le chlorure XIII par réaction de KOCHI sur l'acide paranitrophényl-2 heptène-6 oïque (VII) (153)




Dans 10 $cm^3$ de benzène anhydre et dégazé, on mélange 0,002 moles d'acide, 0,003 moles de tétracétate de plomb recristallisé (1,32 g) et o,004 moles de chlorure de lithium sec (160 mg). On chauffe pendant 0,25 heure à 40° puis pendant 1 heure à 80°. Il se dépose une croûte blanchâtre au fond du ballon. On décante la solution benzènique et on lave au bicarbonate (s'il reste du tétracétate de plomb qui n'a pas réagi, il se forme un précipité brun). Le benzène est chassé au rotavapor et on obtient un seul produit avec un rendement de 80 % qui est le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 (XIII).

Acide phényl-2 heptène-6 oique et réaction de KOCHI sur ce substrat

Le phényl-2 heptène-6 oate d'éthyle est préparé par condensation du phénylacétate d'éthyle avec le bromure de penténylе suivant le mode opératoire décrit chapitre II ou selon le mode opératoire décrit par KENYON (155). Le rendement est de 50 %.

$Eb^5 \times 10^{-2}$ = 110) - 120°
IR et RMN corrects.

L'ester est saponifié par la potasse alcoolique (11 g dans 260 cc d'alcool à 95° pour 0,1 mole d'ester).

Après hydrolyse acide et extraction, on obtient l'acide phényl-2 heptène-6 oique.

IR $cm^{-1}$ 3000-2600(OH) 1695(CO) 1640(//)
1600(ϕ) 915(⌐)
RMN (δ ppm) S(5H) 7,2 M(3H) 4,7-6 T(1H) 3,5

Après réaction de KOCHI sur l'acide phényl-2 heptène-6 oique, on obtient le phényl-1 chloro-1 hexène-5.

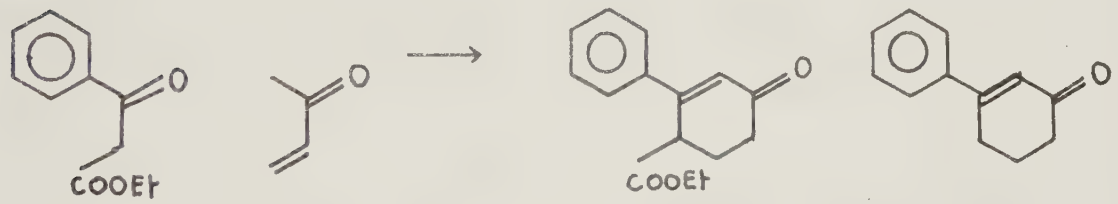
IR $cm^{-1}$ 1640(//) 1600(ϕ) 995-915(⫽)
RMN (δ ppm) S(5H) 7,4 M(3H) 4,8-6

Il se forme également un peu d'acétate dont la saponification conduit au phényl-1 ol-1 hexène-5.

IR $cm^{-1}$ 3400(OH) 1640(//) 1600(ϕ) 915(⫽)
RMN(δ ppm) S(5H) 7,3 M(3H) 4,8-6,1 T(1H) 4,52

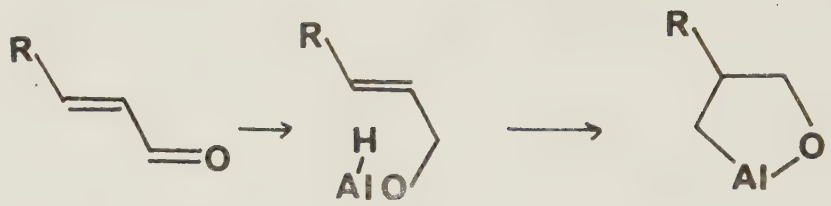
Les chlorures cyclohexaniques

La première étape est une annélation de ROBINSON (98)

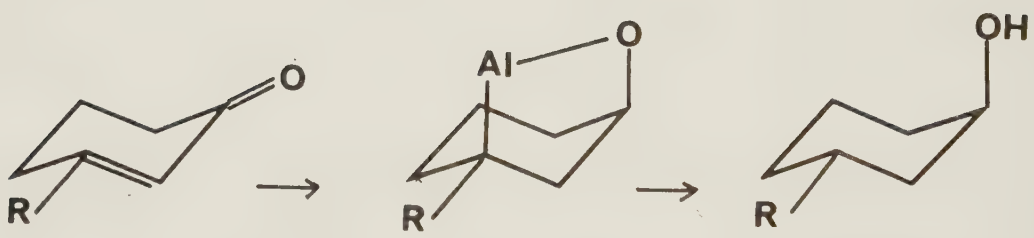



XIV XV

A partir de cette cétone, le problème était de réaliser une réduction stéréosélective. Il a été montré que la réduction par $LiAlH_4$ des cétones éthyléniques commençait par la réduction du groupe éthyle (99) et que la réduction de la double liaison était stéréosélective (99), en particulier quand il y a un phényl sur le carbone en 3. Les auteurs proposent que la réduction de la double liaison se fait intramoléculairement sur le carbone 2.



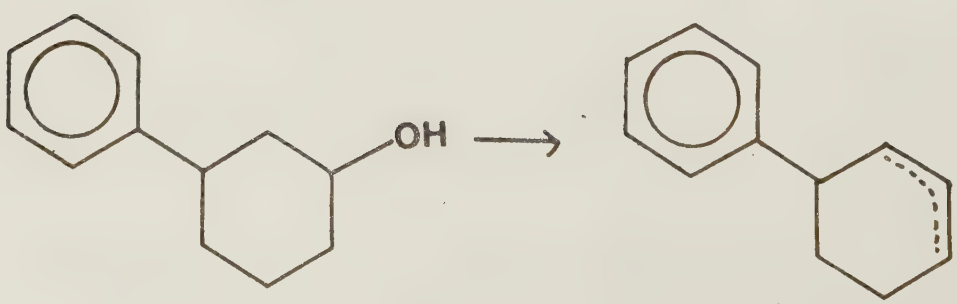
Si on applique ce principe au cas qui nous intéresse, on obtient



XVI

R= $C_6H_5$

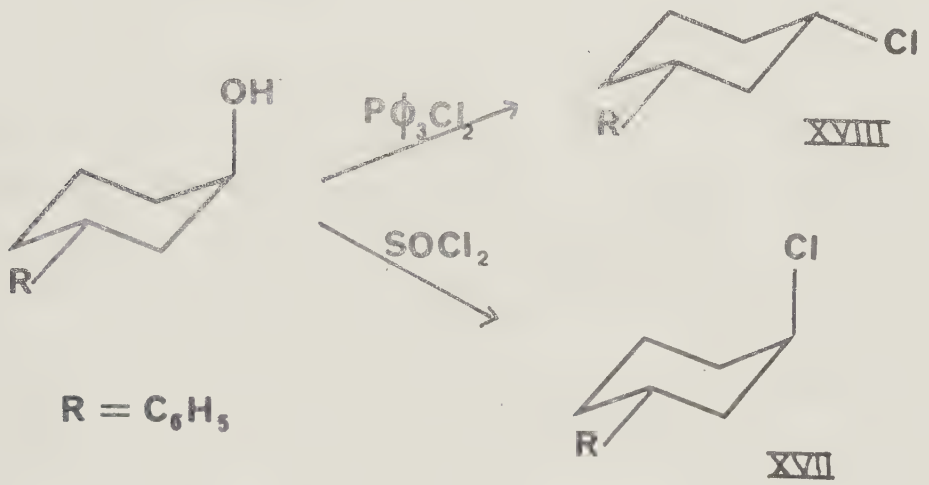
L'action de $SOCl_2$ en présence de pyridine sur XVI conduit à un rendement quantitatif en éthyléniques



XIX

Par contre en traitant l'alcool XVI par $SOCl_2$ pur, la stéréochimie est conservée (101) et on obtient le chlorure trans XVII et de petites quantités d'oléfines XIX.

Par action de $Cl_2P\phi_3$ (102) on obtient le chlorure cis XVIII et de petites quantités d'oléfine.




Les chlorures XVI et XVIII ont été nitrés ensuite par le mélange $HNO_3/H_2SO_4$. Les mélanges d'ortho, para et méta sont séparés par chromatographie en plaque

1 - Phényl-3 cyclohexanol trans (XVI)

a - annélation de ROBINSON (XIV et XV)

11,5 g (0,06 moles) de benzoyle éthylacétate d'éthyle et 4,2 g (0,06 moles) de méthyl vinyl cétone en

solution dans 13 $cm^3$ de tertiobutanol sont traités par 10,8 $cm^3$ de triton B à 40 % dans l'eau ( ou triton B à 40 % dans le méthanol). La réaction est exothermique et la solution devient foncée. On agite pendant 2 heures à température ambiante puis on hydrolyse et on extrait le produit à l'éther. Après évaporation du solvant on obtient 5,5 g d'un produit cristallisé (F : 123°) (Litt : 128°)

XIV IR $cm^{-1}$ 3360-1720-1700-1600

Le brut de la réaction précédente est traité par 7,5 g de soude en pastille en solution dans 150 $cm^3$ d'eau. On porte à reflux pendant 5 heures puis le mélange réactionnel est acidifié et extrait à l'éther. On isole 2 g de phénylcyclohexènenone (Rdt : 20 %) (XV)

XV IR $cm^{-1}$ 1650(CO) 1600(Ⓒ)
RMN ($\delta$ ppm) M(5H) 7,4 T(2H) 6,25 T(2H) 2,7
M(4H) 2,15
UV : 220 mμ ($\varepsilon = 10^4$) : 285 mμ ($\varepsilon = 2 \times 10^4$)
litt. $\lambda$: 221 et $\lambda$ = 283.

b - réduction de la phénylcyclohexènone en phényl-3 cyclohexanol (XVI)

A une suspension de 300 mg d'hydrure double de lithium aluminium dans 30 $cm^3$ de THF anhydre, on ajoute goutte à goutte une solution de 20 $cm^3$ de THF contenant 2 g (0,0116 moles) de cétone XV. Après une nuit à température ambiante le mélange réactionnel est hydrolysé et extrait à l'éther. On isole 2 g d'alcool.

IR $cm^{-1}$ 3220(OH) 1600(Ⓒ)
RMN ($\delta$ ppm) S(5H) 7,22 M(1H) 4,2 M(8H) 1,8

2 - Phényl-1 chloro-3 cyclohexane cis (XVIII) et trans (XVII)

a - A 2 g (0,01 moles) d'alcool XVI en solution dans 5 $cm^3$ de benzène et 0,22 $cm^3$ de pyridine, on ajoute 1 $cm^3$ de chlorure de thionyle. Après avoir laissé 1 heure à 60° on lave la solution benzénique à l'acide sulfurique 2 N à l'eau, au bicarbonate et à l'eau. La solution benzénique est évaporée et on recueille 1,2 g de produits éthyléniques XIX.

XIX RMN ($\delta$ ppm) S(5H) 7,15 M(2H) 5,65

b - On prépare la dichlorophosphine en faisant buller du chlore dans une solution de 10 g (0,037 moles) de triphénylphosphine en solution dans le tétrachlorure de carbone. La réaction est exothermique et la dichlorophosphine précipite. On chasse le tétrachlorure de carbone au rotovapor. On ajoute alors au sel de phosphonium 3,6 g (0,018 moles) d'alcool phényl cyclohexanique (XVI) puis on porte à 100° pendant 1 heure. On hydrolyse et on extrait au pentane. Après distillation du solvant on récupère 2,5 g de produit constitué d'un mélange de phénylcyclohexène (XIX)et du phényl-1 chloro-3 cyclohexane cis (XVIII), qui sont séparés par chromatographie sur plaque de silice.

XVIII IR correct
RMN ($\delta$ppm) S(5H) 7,22 M(1H) 4,25 M(9H) 1,8-2,4

c - On traite à 40° pendant une nuit un mélange de chlorure de thionyle (5 $cm^3$) et d'alcool (1,3 g) Puis le mélange réactionnel est hydrolysé à la soude 2 % et extrait à l'éther. Après évaporation du solvant on obtient 1 g de produit qui est un mélange de phénylcyclohexène (XIX) et de phényl-1 chloro-1 cyclohexane trans (XVII), qui sont séparés par chromatographie sur plaque de silice.

XVII IR correct
RMN ($\delta$ ppm) S(5H) 7,1 M(1H) 4,9 M(9H) 1,8

3 - Paranitrophényl-1 chloro-3 cyclohexane cis et trans (XXc et XXt)

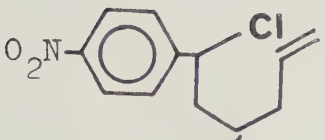
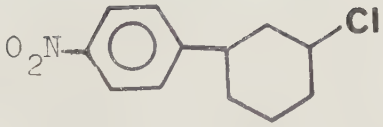
Ils ont été obtenus par nitration des chlorures phényl cyclohexaniques XVII et XVIII par le mélange $HNO_3/H_2SO_4$ selon un processus déjà décrit. Les produits sont purifiés par chromatographie sur plaque de silice.

IR, RMN et masse corrects.

Le déplacement chimique et la largeur du pic de l'hydrogène en $\alpha$ du chlore sont significatifs de la stéréochimie de XXc et XXt

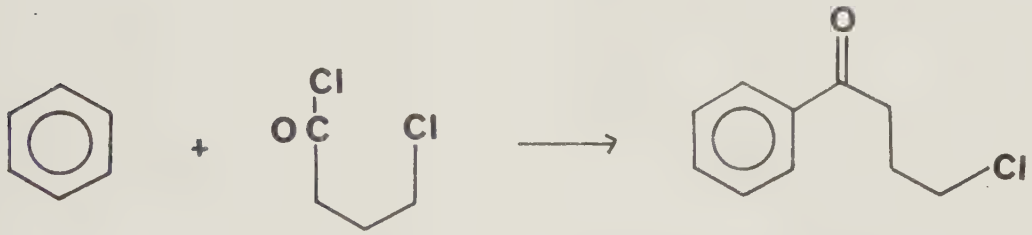
| | XXc | XXt |
|---|---|---|
| déplacement chimique | 4,23 ppm | 4,52 ppm |
| largeur à mi-hauteur | 13 Hz | 6,5 Hz |

La comparaison des spectres de masse du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 et des paranitrophényl-chloro-3 cyclohexane permet une identification sans ambiguïté par couplage CPV-SM.

|  | M/e |  |
|---|---|---|
| 2 % | 241 | 2,8 % |
| 6 % | 239 | 8,1 % |
| - | 203 | 100 % |
| - | 188 | 26 % |
| 100 % | 165 | - |
| 94 % | 150 | - |
| 94 % | 149 | - |

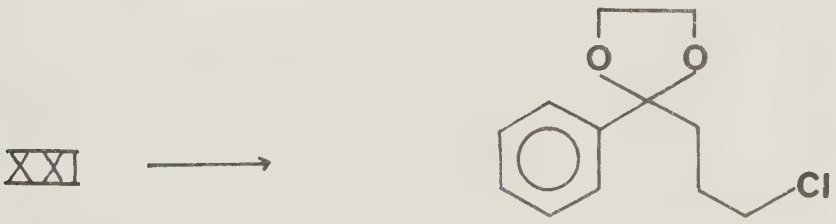
Synthèse des chlorures cyclopentaniques (cis+trans)

a - Le chlorure de l'acide chlorobutyrique est condensé sur le benzène en présence de chlorure d'aluminium selon le procédé décrit par CLOSE (136)



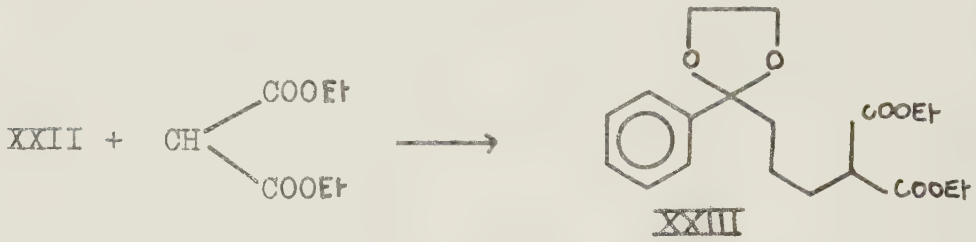
XXI

Le carbonyle est bloqué par traitement avec l'éthylène glycol (133)



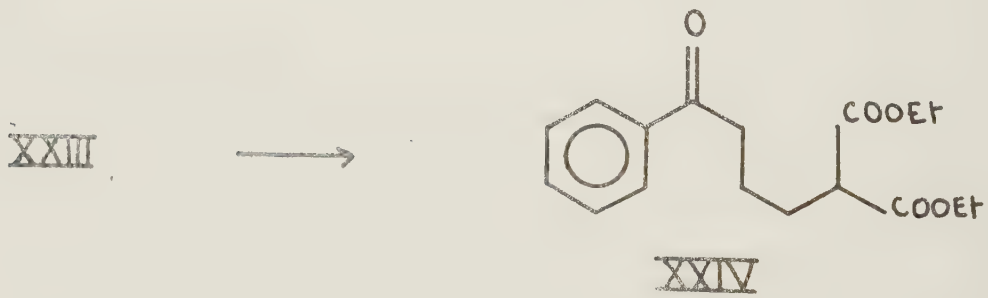
XXII

XXII est alkylé par le malonate d'éthyle selon le processus décrit au chapitre II

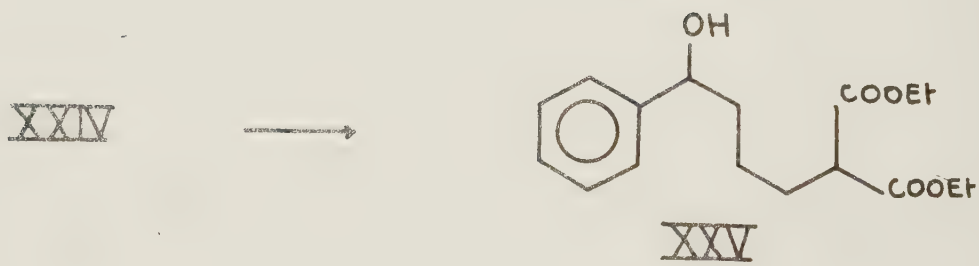



XXIII

Puis on réalise la série d'étapes suivantes

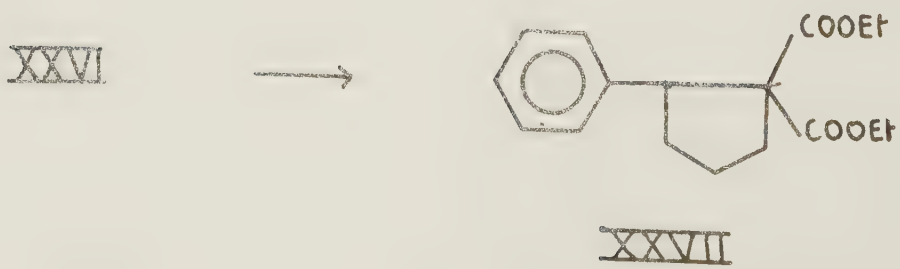



XXIV

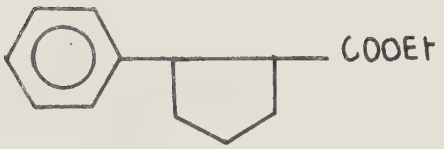



XXV

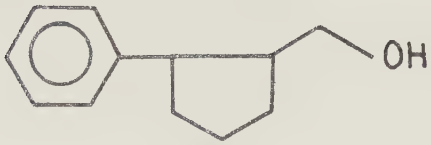
XXVI




XXVII

XXVII ⟶ 


XXVIII

XXVIII ⟶ 


XXIX

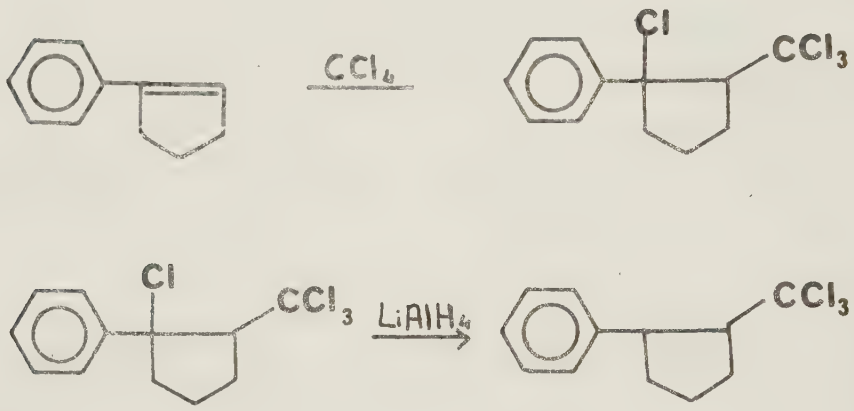
XXIX ⟶


XXX

XXX ⟶


XXXI

Nous avons également essayé de condenser selon ASSCHER (103) le tétrachorure de carbone sur le phénylcyclopentène.




La saponification du groupe $CCl_3$ est difficile et nous avons obtenu des quantités importantes d'un produit parasite

a - A une solution de 42 g de chlorure d'aluminium dans 200 $cm^3$ de benzène anhydre on ajoute, goutte à goutte et de façon à ce que la température reste inférieure à 15°, 42,3 g de chlorure de l'acide chlorobutyrique en solution dans 50 $cm^3$ de benzène anhydre. Après l'addition soit terminée, on agite à température ambiant pendant 0,5 heure. Puis on hydrolyse à la glace et on extrait la phase benzénique. Une fois le benzène chassé or

récupère 52 g de phénylcétone (XXI)

RMN ($\delta$ ppm) M(5H) 7,9-7,4 T(2H) 3,6 T(2H) 3,1

Autres propriétés physiques identiques à celles de la littérature (136)

b - 26 g de cétone (XXI) sont mis en solution dans 1 litre de benzène anhydre et 300 $cm^3$ d'éthylène glycol. Cette solution à laquelle on ajoute 5 g d'acide paratoluène sulfonique est porté au reflux pendant 5 heures. Le solvant est ensuite en grande partie distillé puis le résidu est lavé à la soude aqueuse et extrait à l'éther. On obtient 27 g (Rdt 80 %) de cétal (XXII)

IR correct
RMN ($\delta$ ppm) M(5H) 7,2-7,9 M(4H) 3,4-4,1 T(2H) 3,1
T(4H) 2,1

c - Le malonate déthyle sodé est opposé au cétal XXIII en solution dans le DMF (cf chapitre II). Le rendement en XXIII est de 45 %.

d - Le carbonyle est débloqué en traitant XXIII au reflux de 1 litre d'éthanol à 90° et d'acide sulfurique à 10 % (6/1). Le mélange est ensuite traité au bicarbonate jusqu'à neutralité puis extrait à l'éther. On obtient 15 g de cétone XXIV.

IR $cm^{-1}$ 1750(CO) 1720(CO) 1600(Ø)

e - La cétone XXIV est transformée en alcool XXV par action du borohydrure de sodium puis en chlorure XXVI par le chlorure de thionyle en présence de pyridine dans une solution benzénique.

XXV IR $cm^{-1}$ 3400(OH) 1720(CO) 1600(ϕ)
XXVI IR $cm^{-1}$ 1730(CO) 1600(ϕ)

f - 11 g de chlorure XXVI (0,3 moles) sont dissous dans 300 $cm^3$ d'une solution d'éther anhydre et de tertiobutanol à 50 %. On ajoute par petites portions 3 g de tertiobutylate de potassium et on laisse réagir 2 heures à température ambiante. Le mélange réactionnel est acidifié par l'acide sulfurique 2 N puis extrait à l'éther. On obtient 5 g de produits qui sont immédiatement monosaponifiés (129) et décarboxylés par chauffage à 200° sous azote et sur poudre de cuivre. On obtient ainsi 1,75 g ($10^{-2}$ moles) d'ester cyclique XVIII.

Une petite quantité est saponifiée et conduit à l'acide correspondant

IR $cm^{-1}$ 2600-3300(OH) 1700(CO) 1600(ϕ)
RMN (δ ppm) S(5H)7,15 M(8H)1,5- S(1H) 11,5

g - L'ester XVIII est traité par l'hydrure double de lithium et d'aluminium en suspension dans l'éth et dans les conditions habituelles. L'alcool XIX ainsi ob tenu est transformé en tosylate et le tosylate est traité par LiCl en solution dans l'acétone. On obtient ainsi 1,5 g de chlorure de XXX.

XIX IR $cm^{-1}$ 3400(OH) 1600(Φ)
XXX IR $cm^{-1}$ 1600(Φ)
RMN (δ ppm) S(5H) 7,15 M(2H) 3,4 T large(1H) 2,5
M(7H) 1,7

h - Le chlorure XXX est nitré par le mélange $HNO_3/H_2SO_4$. Les isomères nitrés sont séparés par chromatographie en couche mince et on obtient 900 mg de paranitrophényl-1 chlorométhyl-2 cyclopentane XXXI.

IR $cm^{-1}$ 1350-1520($NO_2$)
RMN (δ ppm) D(2H) 8,1 D(2H) 7,2 caractéristique du dérivé parasubstitué M(2H) 3,6 T large(1H) 2,6
M(7H) 1,7
masse (M/e) 241-239

Réactions du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5

1 - Préparation du sel de lithium du nitro-2 propane

On dissout 80 mg d'hydrure de lithium dans 10 $cm^3$ d'éthanol absolu. Une fois que le dégagement gazeux a cessé et que la solution est devenue limpide (0,25h) on ajoute à la seringue 1 $cm^3$ de nitro-2 propane. On laisse réagir au reflux de l'éthanol pendant 2 heures, puis l'éthanol est évaporé sous vide et l'huile résiduelle est précipitée par 70 $cm^3$ d'éther anhydre. Le précipité est essoré sous azote et tiré sous vide pendant une nuit. On obtient 717 mg de sel de lithium cristallisé.

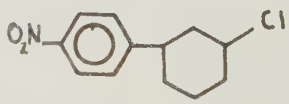
50 mg du sel précédent sont dissous dans 0,5 $cm^3$ de DMSO hexadeutéré et on enregistre le spectre RMN de cette solution. On ajoute 0,1 $cm^3$ d'eau et on enregistre de nouveau le spectre. On ajoute 0,1 $cm^3$ d'eau lourde et on enregistre le troisième spectre.

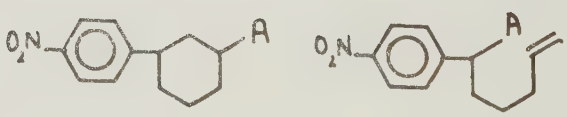
$RMN_1$ ($\delta$ ppm) 6H à 1,9
$RMN_2$ ($\delta$ ppm) 6H à 1,8
$RMN_3$ ($\delta$ ppm) 6H à 1,8

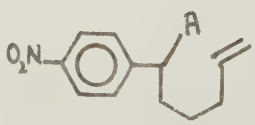
2 - Réaction du malonate de méthyl sodé ave
le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5

a - Une solution de 50 $cm^3$ de DMF contenant 1,32 g (0,0055 moles) du paranitrophényl-1 chloro-1 héxène-5 est soigneusement dégazée. Une solution de 10 $cm^3$ d DMF contenant 0,0055 moles de sel de sodium de malonate de méthyle, préparé par action de l'hydrure de sodium sur le malonate de méthyle, est soigneusement dégazée. Les deux solutions sont mélangées en prélevant à la seringue la solution de sel de sodium. On laisse réagir 24 heures puis le mélange réactionnel est hydrolysé et e trait au benzène. Les produits lourds sont retenus sur une colonne de FLORISIL puis le résidu(1,2 g) est chromatographié sur une colonne de silice (60 g/gramme de pr duit). L'élution au cyclohexane conduit à 4 fractions.

Fraction 1 77 mg

Fraction 2 76 mg 

Fraction 3 72 mg 

Fraction 4 900 mg 

b - On prépare une solution de 20 $cm^3$ de DMF contenant 0,0055 moles de sel de lithium de nitro-2 propane. On prélève à la seringue 1 $cm^3$ de cette solution et on l'ajoute à une solution de 50 $cm^3$ de DMF contenant 1,32 g (0,0055 moles) de paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5. Après 48 heures de réaction on traite le mélange réactionnel comme précédemment.

Il est important que ces réactions, et en particulier celle effectuée avec une quantité catalytique de réducteur soient effectuées sous atmosphère inerte. Dans le cas contraire on isole des quantités qui peuvent être importantes de paranitrophényl pentène-5 one.

Etude RMN

Le procédé étant le même pour toutes les mesures nous allons uniquement décrire un exemple (chlorure de paranitrobenzyle et diméthyl-2,3 butène-2.

a - 10 tubes RMN sont préparés contenant chacun une quantité pesée de chlorure de paranitrobenzyle en solution dans le tétrachlorure de carbone. On mesure chacun de ces échantillons le déplacement chimique des protons benzyliques.

| Volume $CCl_4$ $cm^3$ | Poids $O_2N\Phi CH_2CL$ mg | C mg/$cm^3$ | $\delta$ Hz |
|---|---|---|---|
| 1 $cm^3$ | 2,5 mg | 2,5 | 275,9 |
| 1 $cm^3$ | 5 mg | 5 | 276,1 |
| 0,5 $cm^3$ | 5 mg | 10 | 276,2 |
| 1 $cm^3$ | 15 mg | 15 | 276,1 |
| 0,5 $cm^3$ | 10 mg | 20 | 276,1 |
| 1 $cm^3$ | 25 mg | 25 | 276,4 |
| 0,5 $cm^3$ | 15 mg | 30 | 276,5 |
| 0,5 $cm^3$ | 20 mg | 40 | 276,5 |
| 0,5 $cm^3$ | 30 mg | 60 | 277 |
| 0,5 $cm^3$ | 35 mg | 70 | 277 |

En portant sur un repère C en fonction de $\delta$ l'ordonnée à l'origine de la droite donne la valeur de à dilution infinie (graphe 1).

$$\delta_{\infty} = 275,9$$

On prépare une autre série de neuf tubes co tenant chacun 5 mg de chlorure de paranitrobenzyle en so lution dans x $cm^3$ de tétrachlorure et y $cm^3$ de tétraméth éthylène, telle que x + y = 1 $cm^3$. On mesure le déplace- ment chimique des hydrogènes benzyliques pour chaque échantillon. On peut faire correspondre à chaque concent tion d'oléfine dans le tétrachlorure, la différence de déplacement chimique $\delta$ mesuré - $\delta$ à dilution infinie, c'e cette différence qu'on appelle $\delta_{obs}$.

| | $CCl_4$ | $H_2$ | Cmole/litre de l'oléfine ds $CCl_4$ | $\delta_{obs} = \delta_{H_2} - \delta_{\infty}$ |
|---|---|---|---|---|
| 0,9 | 0,1 | 268 | 75 | 7,9 |
| 0,8 | 0,2 | 269 | 33,4 | 6,9 |
| 0,7 | 0,3 | 270 | 29,2 | 5,9 |
| 0,6 | 0,4 | 270,5 | 25,2 | 5,4 |
| 0,5 | 0,5 | 271,5 | 8,34 | 4,4 |
| 0,4 | 0,6 | 272,5 | 5,57 | 3,4 |
| 0,3 | 0,7 | 273,5 | 3,58 | 2,4 |
| 0,2 | 0,8 | 274,1 | 2,08 | 1,8 |
| 0,1 | 0,9 | 274,5 | 0,93 | 1,4 |

On trace sur un repère $\frac{1}{\delta_{obs}}$ en fonction de $\frac{1}{C}$ et sachant que :

$$\frac{1}{\delta_{obs}} = \frac{1}{\Delta_{AB}} + \frac{1}{K_{AB}\ \Delta_{AB}} \times \frac{1}{C}$$

on obtient :

$$K_{AB} = \frac{\text{ordonnée à l'origine}}{\text{pente de la drdite}} \quad \text{(graphe 2)}$$

Calcul d'erreur :

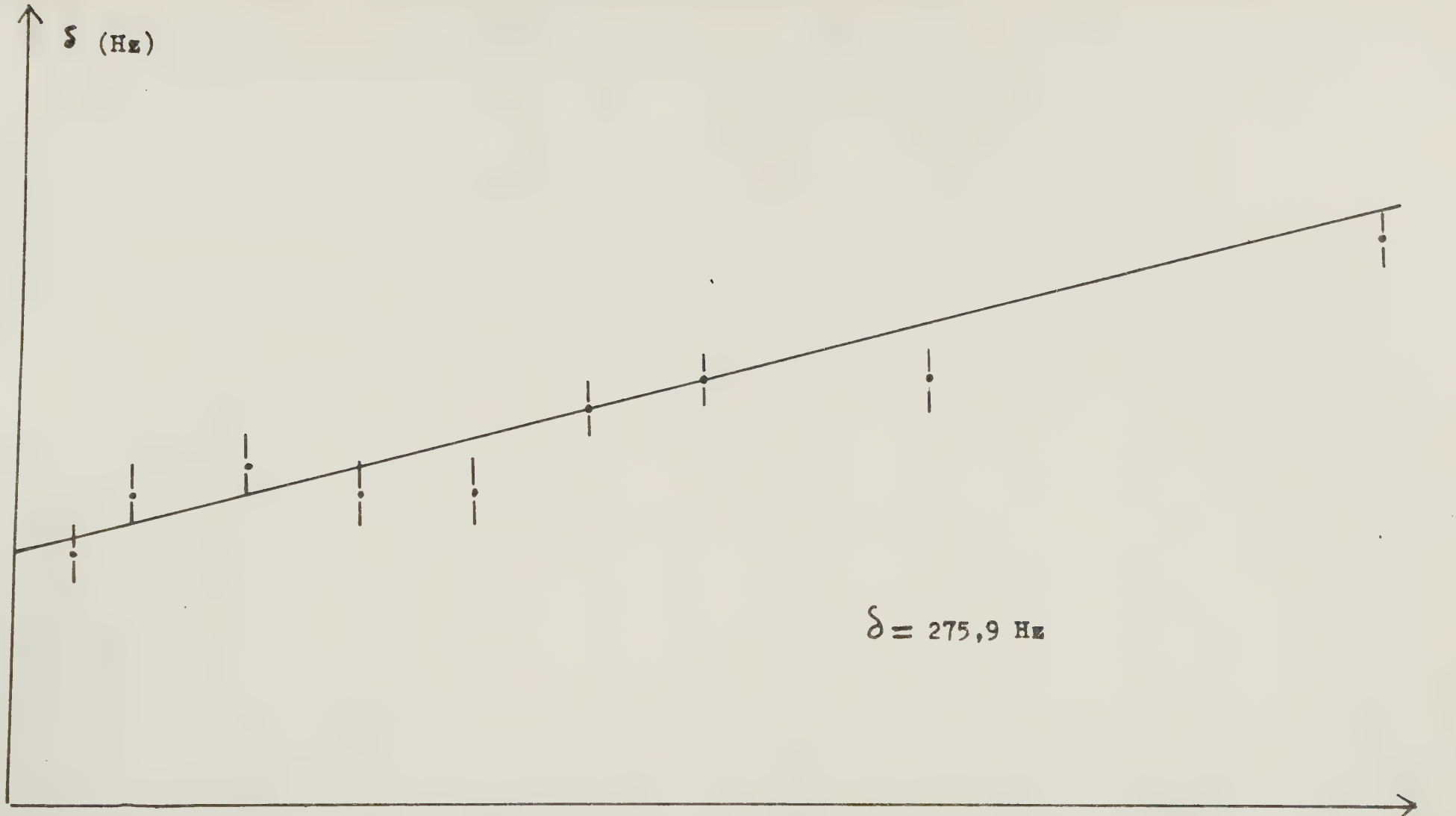
$$K = \frac{O}{P} \quad \Longrightarrow \quad \frac{\Delta K}{K} = \frac{\Delta O}{O} + \frac{\Delta P}{P}$$

Les erreurs proviennent de l'imprécision sur la mesure des volumes de solvant et de cosolvant et de l'imprécision sur la pesée du chlorure de paranitrobenzyle. On peut considérer que les déplacements chimiques sont mesurés à moins de 0,1 Hz près. L'ensemble de ces erreurs est "intégré" par le graphe et se traduit par une incertitude quant à la valeur exacte de l'ordonnée à l'origine et de la pente. On peut tracer les limites d'un faisceau de droites dont l'une est certainement la bonne. On arrive à mesurer de cette façon $\frac{\Delta O}{O} = 15\ \%$, $\frac{\Delta P}{P} = 5\ \%$

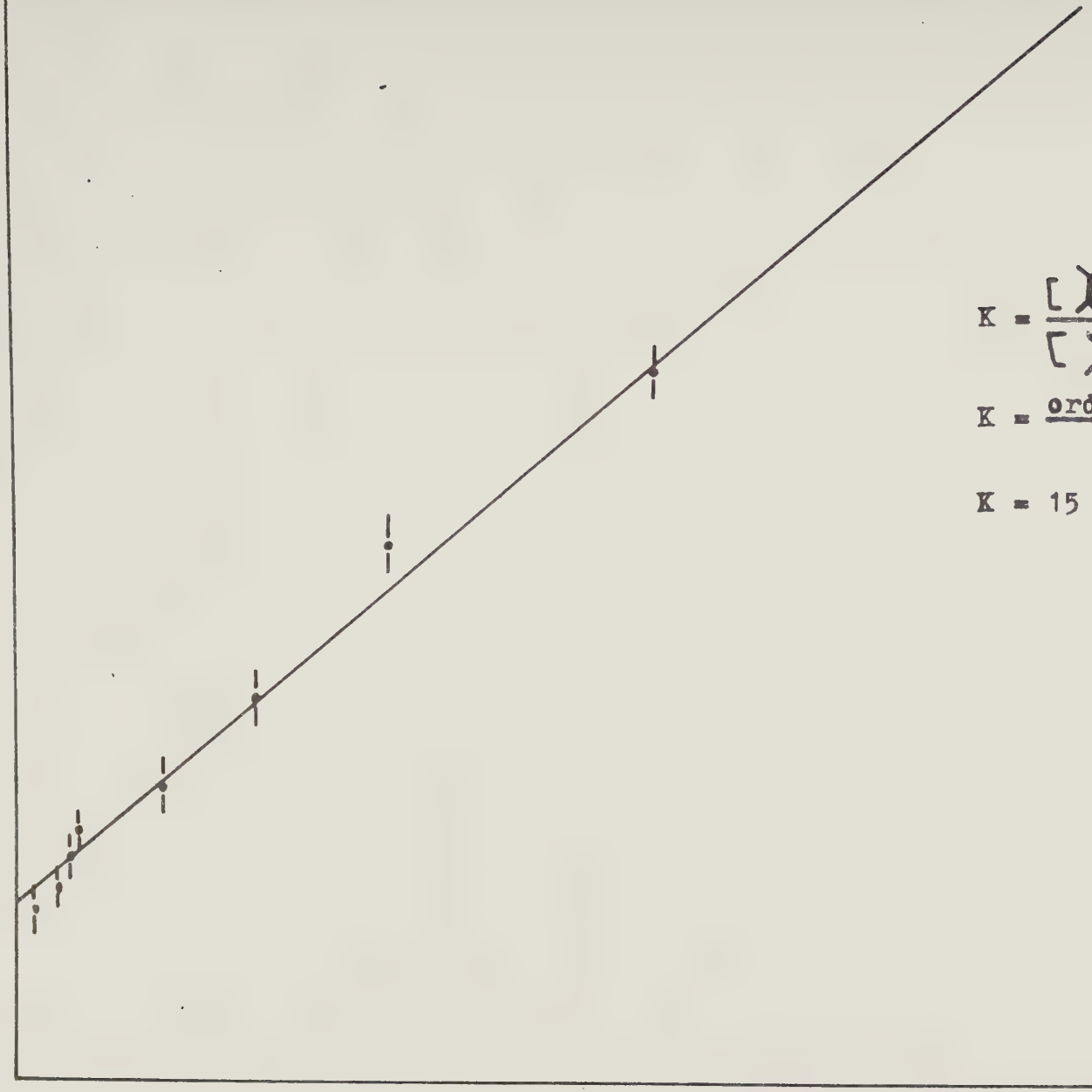
On en déduit : $\frac{\Delta K}{K} = 20\ \%$.

$$K = 15 \times 10^{-2} \pm 3 \times 10^{-2}$$

On peut calculer que pour une quantité équimolaire d'oléfine et de chlorure, il y a 13 % de complexe.




$CH_2$ benzylique à dilution infinie




$$K = \frac{[\text{X}^-][\text{OCH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2]}{[\text{X}^-][\text{ClCH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2]}$$

$$K = \frac{\text{ordonnée à l'origine}}{\text{pente}} = \frac{0,13}{0,21} \times 0,25$$

$$K = 15 \times 10^{-2}\ M^{-1}\ l$$

# C H A P I T R E  I V

## ETUDE DE LA REACTION DES HALOGENURES NITROBENZYLIQUES AVEC DES ANIONS REDUCTEURS, EN PHASE HETEROGENE

1 - Le But

2 - Les résultats et conclusions sur les halogénures de paranitrobenzyle

3 - Les résultats et conclusions sur le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5

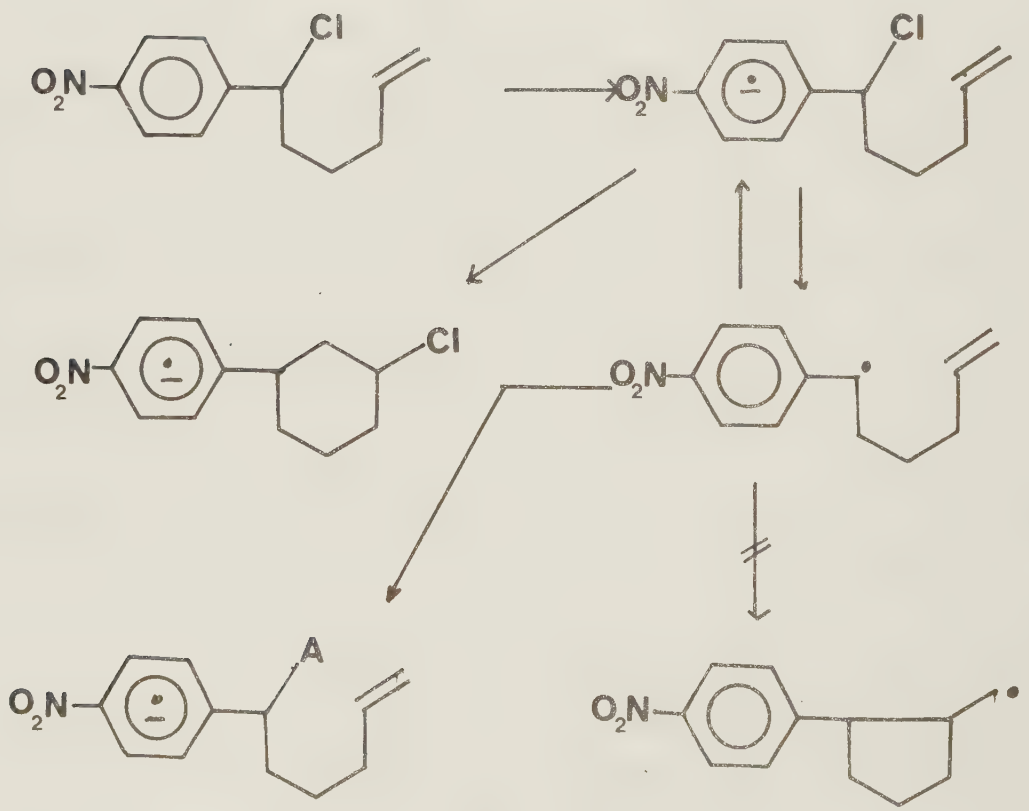
4 - Les résultats et conclusions sur le cyano-1 phényl-1 hexène-5

5 - Partie expérimentale

1 - Le but

Si on reprend le schéma général que nous avons écrit pour rendre compte des réactions observées en traitant le paranitro phényl-1 chloro-1 hexène-5 par des anions réducteurs, on s'aperçoit que tant qu'il y aura une quantité stoechiométrique d'anions, que ce soit les anions réducteurs ou les anions chlorures issus de la dissociation de l'anion radical du chlorure de paranitrobenzyle, on ne pourra pas isoler de produits de cyclisation radicalaire, suivie d'arrachement d'hydrogène en raison de la lenteur de cette réaction (schéma 1)

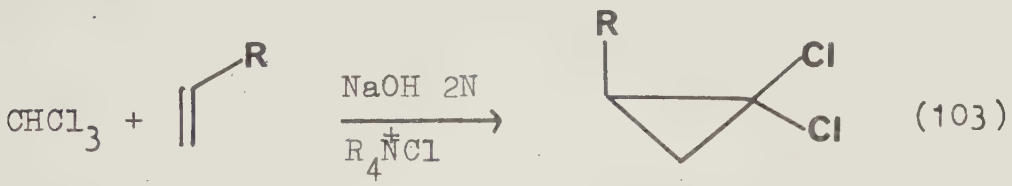
Schéma 1



Nous avons donc décidé de travailler en phase hétérogène, le contact entre une phase aqueuse dans laquelle seront dissous les anions et une phase organique dans laquelle seraient dissous les produits neutres, étant assuré par un savon cationique que nous appelerons QCl et qui est un sel d'ammonium quaternaire. De cette façon, la concentration en anions dans la phase organique sera toujours faible et les radicaux qu'on y aura créé pourront réagir librement.

De nombreuses équipes se sont intéressées aux réactions en phase hétérogène. Le principal avantage de ces milieux étant d'éviter une concentration trop grande en réactif que l'on engendre en général par arrachement d'un hydrogène acide et de disposer de nucléophiles en milieu aprotique, non polaire.

Ainsi grâce à cette technique, on peut engendrer des carbènes in situ et les faire réagir sur des oléfines qui constituent dans ce cas la phase hydrophobe.

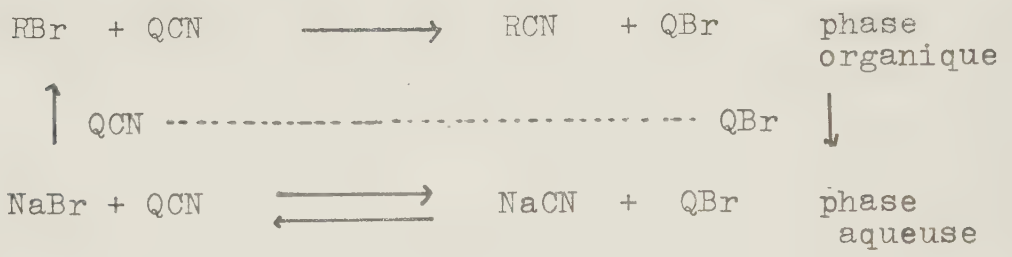



(103)

BRANDSTROM a étudié les alkylations des énolates de cétone par des halogénures qui constituent dans ce cas la phase hydrophobe. Il a fait une étude de compétition O contre C-alkylation sur ces substrats (104).

GRUNWALD a montré que la saponification des esters naphtoïques était accélérée dans le système eau-dioxanne 50/50 en présence de sels d'ammonium. Il a été

montré de même que les réactions de substitution par les cyanures alcalins étaient accélérées par la présence d'un agent complexant (105) STARKS (106) a repris l'étude avec différents sels alcalins, il propose pour rendre compte de l'accélération le système d'équations suivant :




Les réactions de réduction par le borohydrure de sodium se font généralement dans l'eau et sont considérablement accélérées par la présence de sels d'ammonium quaternaire (107). La condensation benzoinique est également accélérée par la présence de sels d'ammonium (108). Une revue sur les réactions des produits dissous dans deux phases non miscibles, pouvant entrer en contact l'un avec l'autre par l'intermédiaire d'un agent de transfert de phase a été faite par MENGER (109).

## 2 - Résultats et conclusions sur les modèles

Avant de proposer la cyclisation du radical benzylique intermédiaire, il nous a paru commode de vérifier l'hypothèse que nous avons faite, sur un système simple, constitué par les halogénures de paranitrobenzyle et le cyanure de benzyle. Dans ces conditions, le seul produit dont l'origine radicalaire n'est pas à priori ambigüe est le nitrotoluène.

Dans un premier temps, nous avons étudié la réaction modèle en phase homogène de façon à pouvoir apprécier les éventuelles différences entre cette réaction et celle effectuée en milieu hétérogène.

Pour mémoire, on peut rappeler que dans le premier chapitre de cette thèse des réactions de ce type effectuées en phase homogène n'avaient pas permis d'isoler du nitrotoluène. D'autre part, en opposant aux halogénures de paranitrobenzyle le sel de lithium de nitropropane KORNBLUM n'isole pas de nitrotoluène.

Les résultats que nous avons obtenus sont consignés dans le tableau I.

T A B L E A U  I

Alkylation en milieu homogène du cyanure de benzyle par le chlorure de p.nitro benzyle

2 3

| Solvant | temp C° | 2 | 3 |
|---|---|---|---|
| DMF | 20° | 75 % | ε % |
| DMF | 80° | 68 % | 2 % |
| Cumène | 20° | 80 % | 0 % |

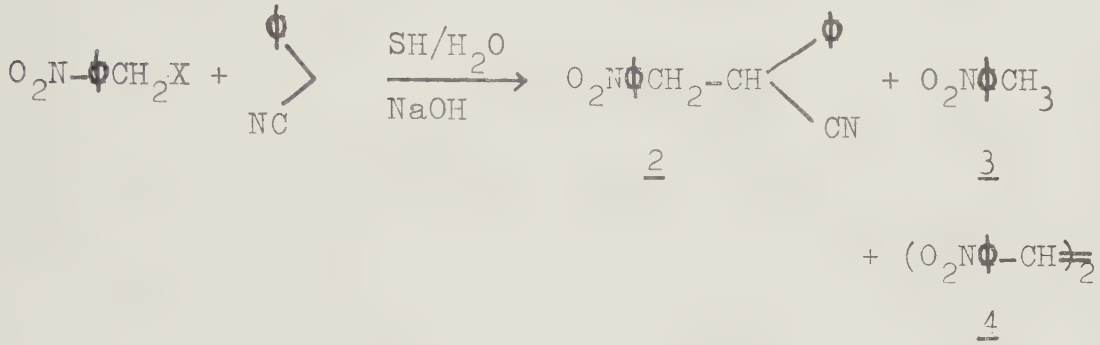
On constate donc, qu'aussi bien dans le diméthylformamide que dans le cumène, le pourcentage de nitrotoluène est ou bien faible, ou bien nul. Ceci prouve que la réaction passe soit par un mécanisme $SN_2$ ce qui est peu probable compte tenu des résultats précédents, soit que le couplage entre l'anion et le radical est très rapide. Nous avons choisi le phénylacétonitrile comme anion, car des essais préliminaires ont permis de constater que la saponification des esters maloniques est très rapide dans les réactions en milieu biphasique.

Le milieu biphasique est constitué de 5 $cm^3$ de soude 2N et de 5 $cm^3$ de solvant hydrocarboné contenant 2/100 de mole de phényl acétonitrile et 1/100 de mole d'halogénure de nitrobenzyle. A ce milieu est ajouté 5 % en poids par rapport à l'halogénure, du chlorure de méthyl tri n-octyle ammonium. On laisse réagir environ

24 heures. Le mélange réactionnel est alors extrait et analysé. Les résultats figurent dans le tableau II

T A B L E A U  I I

Alkylation, en milieu mixte, du cyanure de benzyle par les halogénures de paranitrobenzyle



| X | Solvant | temp C° | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Br | $C_6H_6$ | 20° | 10 % | 60 % | 1 % | 10 % |
| Cl | $C_6H_6$ | 20° | 0 % | 40 % | 10 % | 10 % |
| Br | $C_6H_{12}$ | 20° | 10 % | 60 % | 2 % | 10 % |
| Cl | $C_6H_{12}$ | 20° | 0 % | 40 % | 15 % | 10 % |

La comparaison des résultats rapportés dans les tableaux I et II est significative. Alors que dans la réaction en milieu homogène on n'isole pas de nitrotoluène, quand on travaille en milieu mixte, on obtient des proportions non négligeables de nitrotoluène.

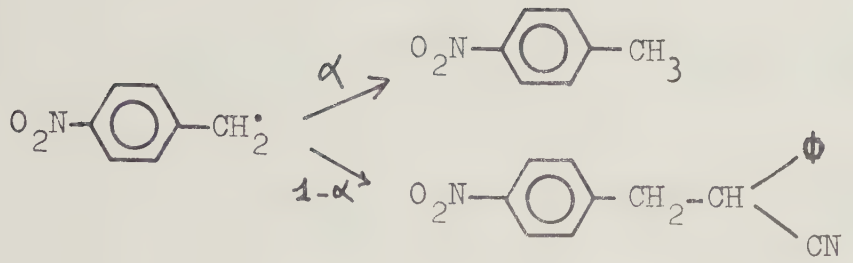
L'hypothèse que nous avions faite et selon laquelle le ralentissement de la réaction de couplage entre le radical et l'anion (dû à la faible concentration

de ce dernier dans la phase organique) devrait favoriser les réactions radicalaires classiques s'avère donc correcte.

En étudiant la compétition C-alkylation, via le radical nitrobenzylique contre O-alkylation via une $SN_2$ pour les chlorure et bromure de paranitrobenzyle, KORNBLUM (110) avait mis en évidence une différence de comportement. Avec le chlorure on a 95 % de réaction radicalaire, avec le bromure 15 %. On peut définir pour la réaction de KORNBLUM un rapport entre les pourcentages de réaction radicalaire dans le cas du chlorure et du bromure.

$$\frac{\% \text{ C-alkylation Cl}}{\% \text{ C-alkylation Br}} = \frac{\% \ O_2N\Phi CH_2^{\cdot}(Cl)}{\% \ O_2N\Phi CH_2^{\cdot}(Br} = 6$$

Dans notre cas le rapport entre les pourcentages de réaction radicalaire dans le cas du chlorure et dans le cas du bromure est égal au rapport des pourcentages de nitrotoluène formé dans chacune des expériences pondérées par un terme $\alpha$. En effet qu'elle qu'ait été l'origine du radical nitrobenzylique, il sera sollicité de la même manière par deux réactions : l'arrachement d'hydrogène qui conduit au nitrotoluène et le couplage avec un anion qui conduit au produit d'alkylation. Si on admet que le radical nitrobenzylique ne se rappelle pas son origine, $\alpha$ qui mesure le pourcentage de radicaux arrachant un hydrogène, sera le même que l'on parte du chlorure ou du bromure.



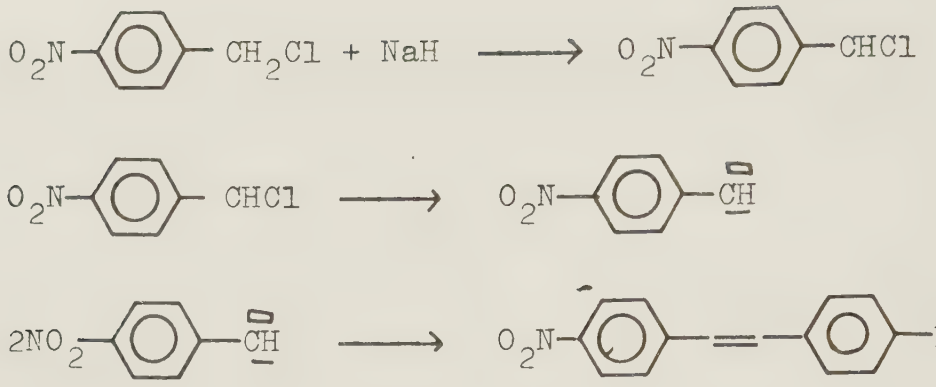
$$\frac{\%\ NO_2\Phi CH_2^{\bullet}\ (Cl)}{\%\ NO_2\Phi CH_2^{\bullet}\ (Br)} = \frac{1/\alpha\ O_2N\Phi CH_3\ (Cl)}{1/\alpha\ O_2N\Phi CH_3\ (Br)} \simeq 5 - 10$$

Bien qu'il faille considérer cette valeur avec circonspection en raison du faible rendement en nitrotoluène obtenu à partir du bromure et de l'imprécision de la mesure qui s'en suit, on peut considérer que nos résultats sont en bon accord avec ceux obtenus par KORNBLUM.

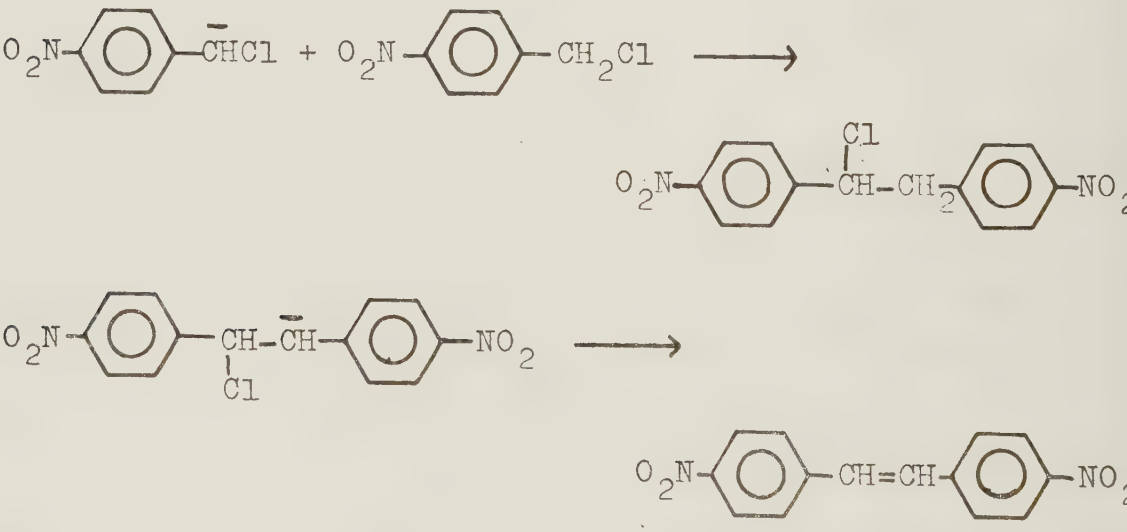
On constate que le produit majoritaire reste le produit 2 d'alkylation directe, soit que la réaction en milieu hétérogène favorise une éventuelle réaction $SN_2$, ce qui, dans le cas du chlorure est peu probable, soit que la réaction de couplage entre le radical et l'anion, est, malgré la faible concentration en anion, encore très rapide.

On constate qu'il se forme à côté des produits attendus un peu de 4.4' dinitrostilbène. L'obtention de ce produit n'est pas surprenante, si on tient compte des résultats obtenus par CAUBERE (111) en traitant les halogénures benzyliques par des anions, en milieu homogène. CAUBERE propose plusieurs mécanismes pour rendre compte de la formation de stilbène à partir des halogénures de benzyle.

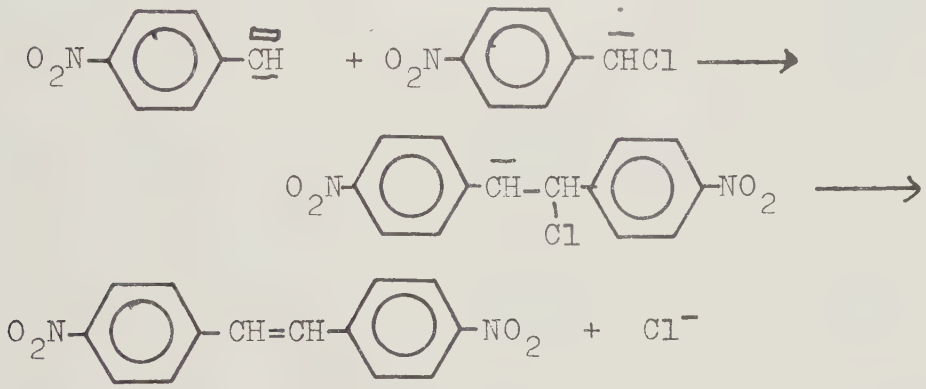
Soit la formation d'un carbène par arrachement d'hydrogène benzylique suivie de l'élimination du chlorure, deux carbènes se couplent alors pour conduire au stilbène.



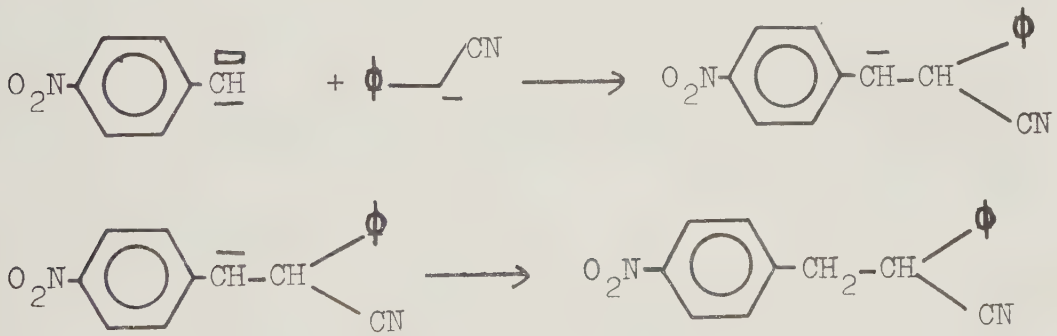
Ce mécanisme est plausible en milieu homogène, ou la concentration en carbène peut être suffisante pour que cette duplication ait lieu. En milieu hétérogène, la probabilité de deux carbènes est faible, puisque la concentration est faible. C'est d'ailleurs un des avantages de ce milieu pour les réactions carbenoïques. Un autre mécanisme est la substitution nucléophile du chlorure de paranitrobenzyle par l'anion obtenu par arrachement d'hydrogène au chlorure de paranitrobenzyle. Une telle réaction a été mise en évidence avec le chlorure de benzyle (112).



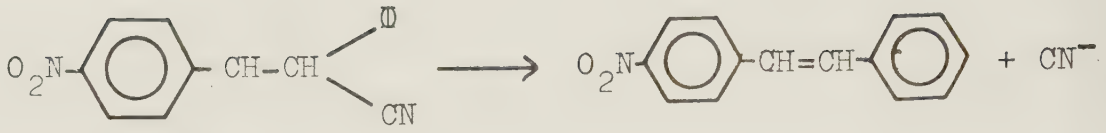
Le seul problème est qu'on sait bien que la réaction $SN_2$ sur le chlorure de paranitrobenzyle est particulièrement défavorisée par rapport au transfert d'électron, si l'anion est un bon réducteur (ce qui est le cas). Une autre possibilité est que le carbène réagisse sur l'anion du chlorure de paranitrobenzyle pour conduire à un anion qui élimine l'ion chlorure. Cette hypothèse est envisagée par MOREAU (113).



Remarquons que ce mécanisme peut également rendre compte de la formation du produit d'alkylation

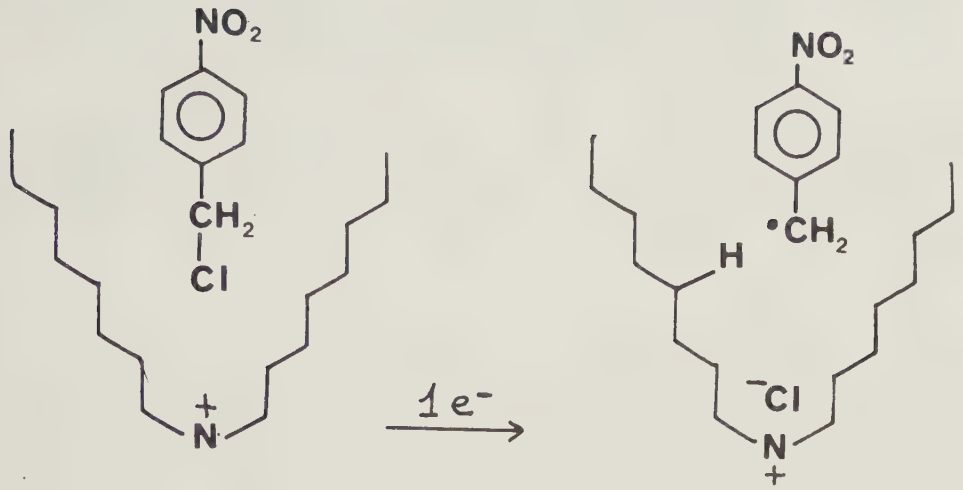


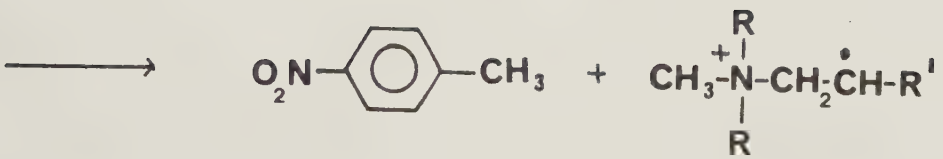
Quoique dans cette hypothèse on devrait isoler du stilbène mixte ce qui n'est pas le cas.

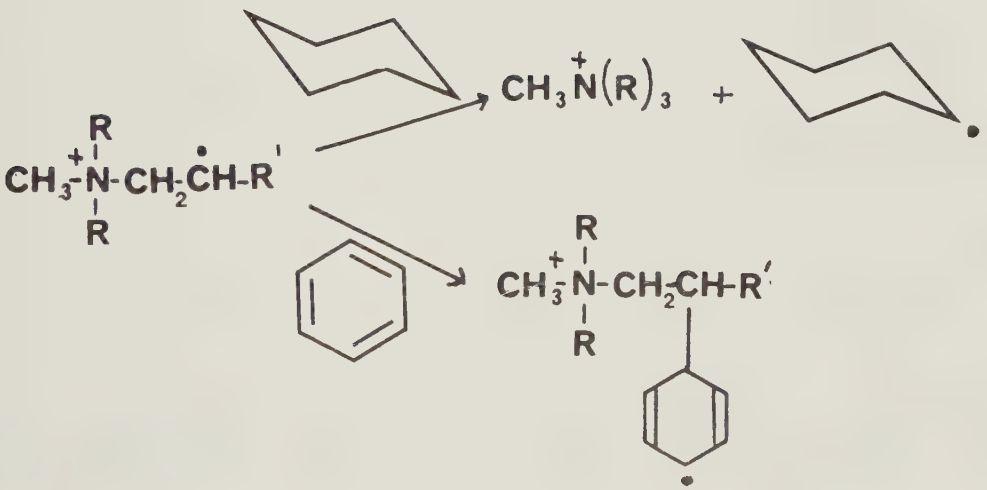


On constate aussi que le pourcentage de nitrotoluène formé ne varie pas énormément quand on passe du benzène au cyclohexane. Ceci peut paraître surprenant dans la mesure où le cyclohexane est meilleur donneur d'hydrogène que le benzène. A ceci on peut proposer plusieurs explications.

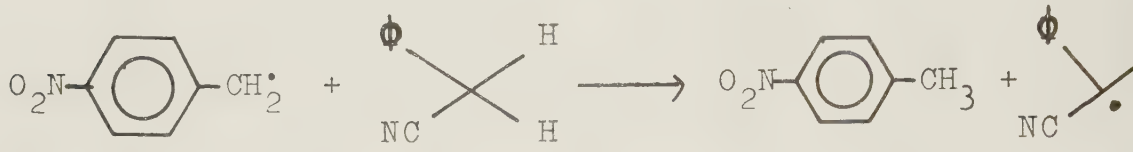
Premièrement le radical paranitrobenzylique est engendré à proximité de la molécule d'agent de transfert de phase qui a amené l'anion du phénylacétonitrile. De ce fait on peut penser que le radical benzylique est en solution dans la partie hydrophobe de l'agent de transfert de phase (les chaînes n-octyle) et que c'est à ce solvant qu'il arrachera un hydrogène. Par conséquent quèl que soit le solvant qui constitue la phase organique, pou le radical paranitrobenzylique le solvant réel sera toujours les chaînes n-octyle du chlorure d'ammonium quaternaire. Le radical engendré sur la chaîne n.octyle pourra à son tour arracher un hydrogène au solvant si celui-ci est le cyclohexane ou alkyler le solvant si celui-ci est le benzène.


NO2
CH2
Cl
+
N
1 e-
NO2
•CH2
H
−Cl
N
+


O2N
CH3
+
R
+
CH3-N-CH2-CH-R'
R


CH3N(R)3
+
R
+
CH3-N-CH2-CH-R'
R
R
+
CH3-N-CH2-CH-R'
R

Une autre hypothèse est que le cyanure de benzyle est meilleur donneur d'hydrogène que le cyclohexane, et que quel que soit le solvant, c'est à ce produit que le radical paranitrobenzylique arrachera un hydrogène



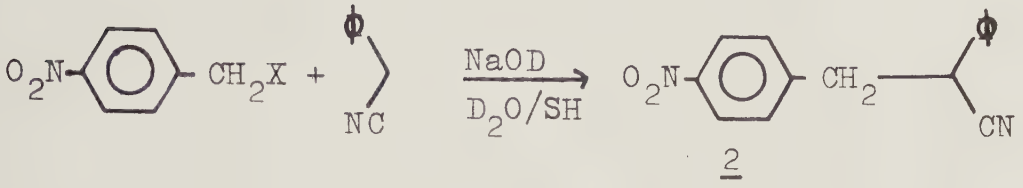
Le radical ainsi formé peut soit alkyler le benzène soit arracher un hydrogène au cyclohexane. Il peut aussi se dimériser et le fait qu'on n'isole pas de dimères de ce produit ne signifie pas que cette hypothèse est fausse. En effet, la concentration en radical est faible et les probabilités de rencontre aussi.

Enfin, les radicaux quels qu'ils soient peuvent alkyler le benzène, ils conduisent ainsi à des espèces qui sont de très bons donneurs d'hydrogène et qu'on retrouvera en fin de réaction sous forme de polymère. Or, on constate qu'en phase homogène le rendement de la réaction est de 90 % alors que dans le milieu hétérogène elle n'est que de 60 % (dans le cas du chlorure où le taux de réaction radicalaire est élevé). Cette dernière hypothèse est donc vraisemblable.

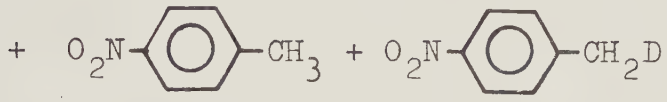
Pour confirmer les résultats que nous avons obtenus et lever les doutes qui auraient pu surgir du fait de l'influence peu marquée du solvant et de l'obtention de stilbène nous avons effectué quelques réactions complémentaires dont les résultats sont rassemblés dans le tableau III.

T A B L E A U  I I I

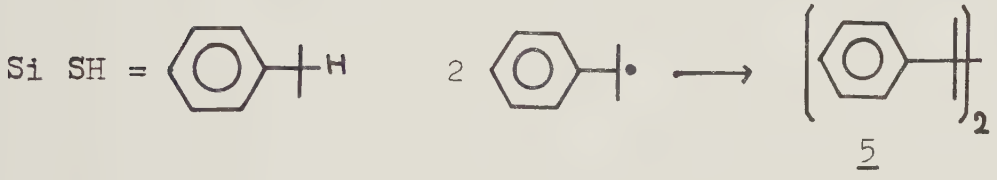
Alkylation du cyanure de benzyle par les halogénures de paranitrobenzyle dans le système mixte eau lourde-benzène et eau lourde-cumène



2



3H  3D



5

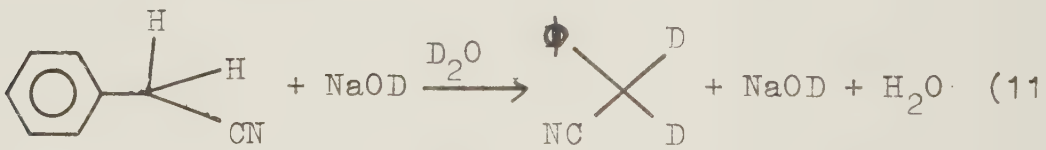
| X | temp C° | SH | 2 | 3H | 3D | 5 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cl | 20° | $C_6H_6$ | 40 % | 12 % | - | |
| Br | 20° | $C_6H_6$ | 60 % | 1 % | - | |
| Cl | 20° | $C_6H_5CH(Me)_2$ | 50 % | 14 % | - | 8 % |
| Br | 20° | $C_6H_5CH(Me)_2$ | 60 % | 2 % | - | % |

Dans ces expériences, nous avons obtenu du 4-4' dinitrostilbène (4). Le rendement en dicumyle (5) est mesuré par rapport à une molécule de chlorure de paranitrobenzyle or il en faut deux pour faire le dicumyle. Le rendement est donc de 16 % en radicaux cumyles.

C'est ce chiffre qu'il faut rapprocher des 14 % de nitrotoluène obtenu.

Le taux d'incorporation de deutérium a été mesuré par spectrométrie de masse. Soit par introduction directe du nitrotoluène séparé sur plaque chromatographique dans le cas du chlorure, soit pas couplage chromatographie en phase vapeur-spectrométrie de masse dans le cas du bromure. Pour le chlorure le résultat a été contrôlé par l'intégration des protons benzyliques en RMN. A notre avis, la preuve de masse est plus précise que l'intégration RMN.

Les résultats qui figurent dans le tableau I confirment l'hypothèse que le nitrotoluène est bien formé par arrachement d'hydrogène. Remarquons que dans le milieu NaOD, $D_2O$ il y a possibilité d'échange pour les hydrogènes benzyliques du phényl-acétonitrile ce qui est confirmé par le spectre de masse du produit qui n'a pas réagi (M/e = 117-118-119)




En dépit de cela, on n'obtient pas de nitrotoluène deutéré. Cela semble montrer que ce n'est pas au cyanure de benzyle que le radical paranitrobenzylique arrache un hydrogène, même lorsque le solvant est du benzène.

Le résultat le plus significatif est celui obtenu avec le cumène, comparé avec la même réaction effectuée en phase homogène. Si on se rapport au tableau I on s'aperçoit que la réaction effectuée dans le cumène

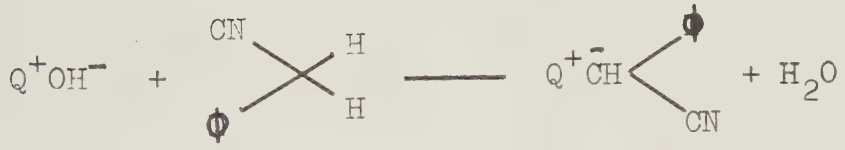
avait conduit à 90 % de produit d'alkylation 2 alors qu'en système biphasique, on a 14 % de nitrotoluène et 8 % de dicumyle qui provient du couplage de deux radicaux cumyle.

En conclusion les essais modèles effectués sur les halogénures de paranitrobenzyle montrent que le radical paranitrobenzylique est bien intermédiaire dans les réactions de substitution par des anions réducteurs. Ceci est particulièrement vrai dans le cas du chlorure, et on retrouve la différence qui avait été mise en évidence par KORNBLUM entre le chlorure et le bromure. Le mécanisme de la réaction en milieu hétérogène et le rôle du chlorure de méthyl tri n-octyle ammonium sont les suivants.

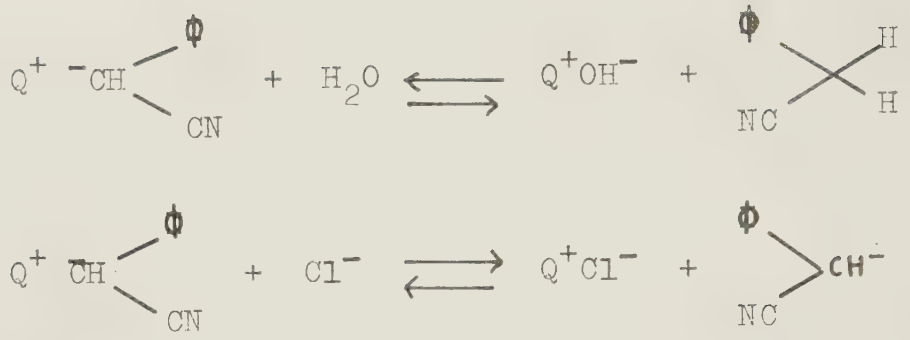
En phase aqueuse, on a un équilibre entre les ions $OH^-$ et $Cl^-$

$$Q^+Cl^+ + OH^- \rightleftharpoons Q^+OH^- + Cl^-$$

Le sel d'ammonium $Q^+OH^-$ est une base, comparable au triton B, qui est transférable dans la phase organique où elle pourra arracher un hydrogène au cyanure de benzyle



Le sel d'ammonium de l'anion du cyanure de benzyle est transférable dans la phase aqueuse où il est en équilibre avec l'eau et les anions de la solution

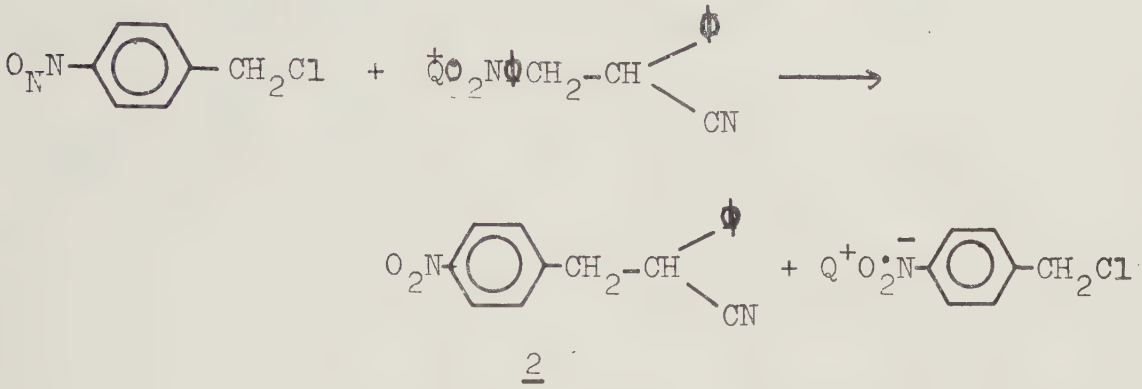


Malgré tout il en reste de petites quantités dans la phase organique susceptibles d'effectuer un transfert monoélectronique sur le chlorure de paranitrobenzyle

L'anion radical ainsi obtenu va se dissocier en régénérant l'agent de transfert de phase QCl qui pourra aller rechercher un anion dans la phase aqueuse

Le radical paranitrobenzylique a deux possibilités d'évolution. Soit arracher un hydrogène au solvant par l'un des mécanismes que nous avons évoqués soit se coupler avec un autre anion du cyanure de benzyle qui aura été transféré ou engendré dans la phase organique

Cet anion radical va conduire au produit d'alkylation 2 en échangeant son électron avec une molécule de chlorure de paranitrobenzyle



2

Puis la réaction se poursuit jusqu'à épuisement des réactifs.

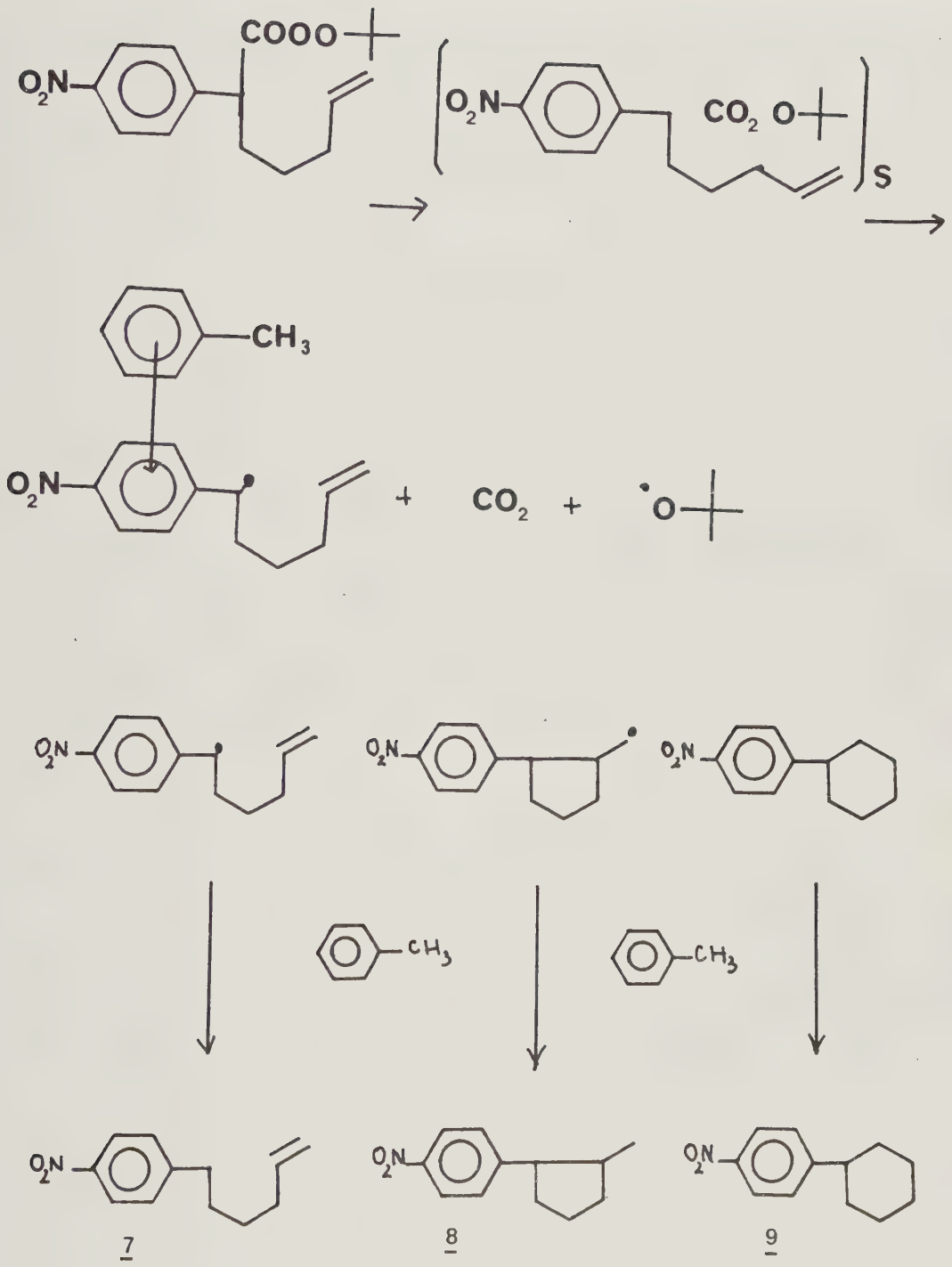
Après avoir exploré les possibilités de cette réaction avec le modèle simple que constituent les halogénures de paranitrobenzyle, il nous a paru intéressant de proposer la cyclisation au radical benzylique intermédiaire et de comparer les résultats à ceux que donne la thermolyse du perester de l'acide paranitrophényl-2 heptène-6 oique dans les mêmes conditions de température et de solvant.

3 - Résultats et conclusions sur le substrat éthylénique

Il fallait étudier dans un premier temps le comportement du radical paranitrobenzylique éthylénique engendré par décomposition du perester correspondant (6). On se souvient que la thermolyse du perester dans le DMF ne conduit qu'au produit ouvert (le paranitro-phényl-1 hexène-5) et que la thermolyse dans le cyclohexane conduit au carbonate. La formation du carbonate s'explique par une réaction en cage. Il nous a semblé qu'un solvant susceptible de casser la cage possédant des hydrogènes mobiles et susceptibles d'être utilisés dans le milieu mixte était le toluène (schéma 1).

Le perester préparé par la méthode de BARTLETT est mis en solution dans le toluène à la concentration de $5 \times 10^{-2}$ mole/litre. La solution est dégazée et thermolysée sous azote à 80°. Les produits attendus sont séparés des lourds par chromatographie sur colonne de FLORISIL. Puis ils sont analysés en CPV et en CPV-masse. Les résultats figurent dans le tableau IV

Schéma 1

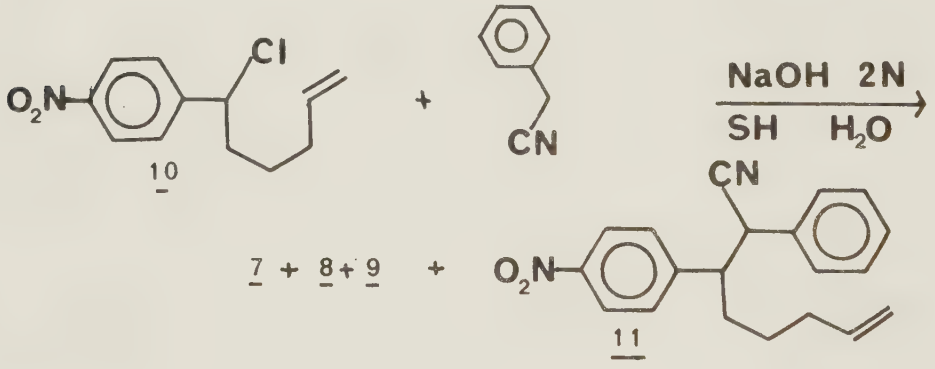


T A B L E A U  I V

Thermolyse du perester de l'acide paranitrophényl-2 heptène-6 oique

| Solvant | temp C° | Rdt | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_6H_2CH_3$ | 80° | 40 % | 50 % | 30 % | 20 |

Ce point étant acquis nous avons traité le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 (10) dans les conditions définies précédemment pour la réaction modèle (schéma 2).




Le brut de réaction est séparé par chromatographie sur colonne de silice en deux fractions, l'une contient les monomères 7, 8 et 9 et l'autre les produits dimère ou d'alkylation. La fraction contenant les monomères est analysée de la même façon que précédemment et les résultats obtenus figurent dans le tableau V.

T A B L E A U V

Réaction du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 avec le cyanure de benzyle dans un milieu hétérogène

| Solvant | temp C° | 11 | Rdt monomères | | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $C_6H_{12}$ | 20° | 40 % | 15 % | | 12 % | 55 % | 39 % |
| $C_6H_5CH_3$ | 80° | 30 % | 11 % | dont | 35 % | 40 % | 25 % |

On constate un bon accord entre les rendements en carbures dans la réaction du chlorure de paranitrobenzyle et la réaction du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 effectuées dans les mêmes conditions (cyclohexane 20°). Ceci peut surprendre. En effet dans le premier cas, le radical paranitrobenzylique a deux chemins réactionnels possibles qui sont suivis dans les proportions $\alpha$ et $\beta$. Dans ce second cas les cyclisations radicalaires offrent une troisième possibilité $\gamma + \gamma'$ (schéma 2)

On sait que les vitesses de couplage entre le radical et l'anion ne sont pas considérablement modifiées quand le carbone benzylique est substitué ou non (115). Puisque le rendement en produit d'alkylation est le même dans les deux cas et que $\beta$ est peu différent de $\beta'$ il faut donc que $\alpha$ soit égal à la somme $\alpha' + \gamma + \gamma'$ donc que la vitesse d'arrachement d'hydrogène par le radical benzylique secondaire soit beaucoup plus faible que la vitesse d'arrachement par le radical primaire. Une deuxième hypothèse est que les réactions de cyclisation soient réversibles, auquel cas il devient naturel que $\alpha = \alpha' + \gamma + \gamma'$.

La résolution des deux systèmes cinétiques va permettre de répondre à la question (schéma 3)

Schéma 2

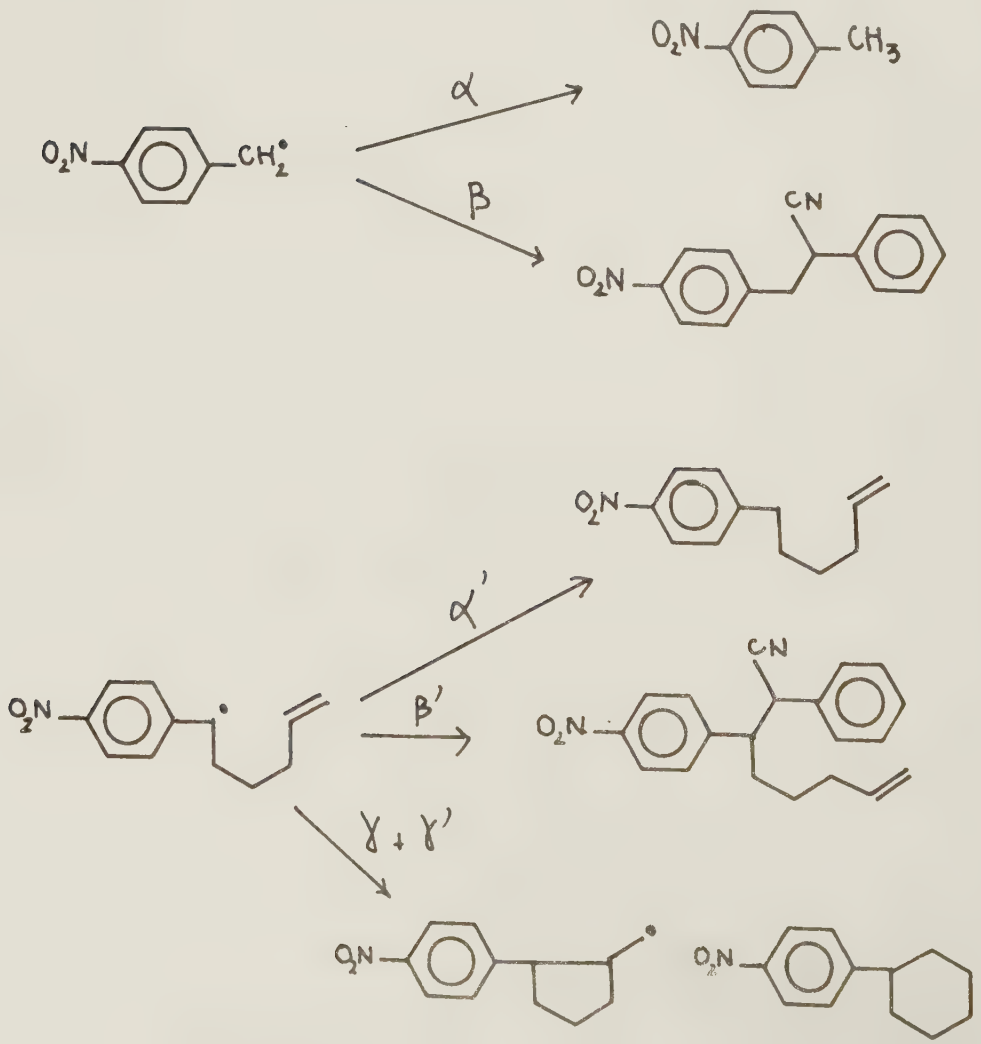
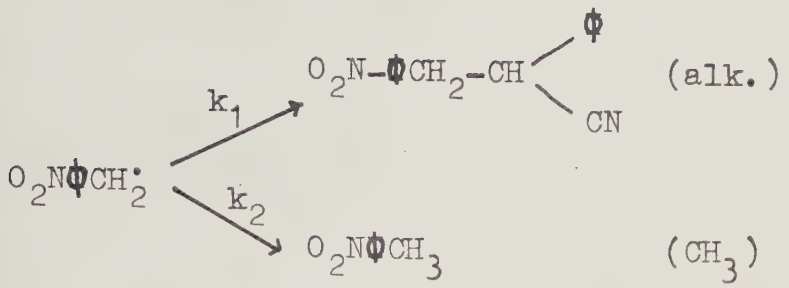
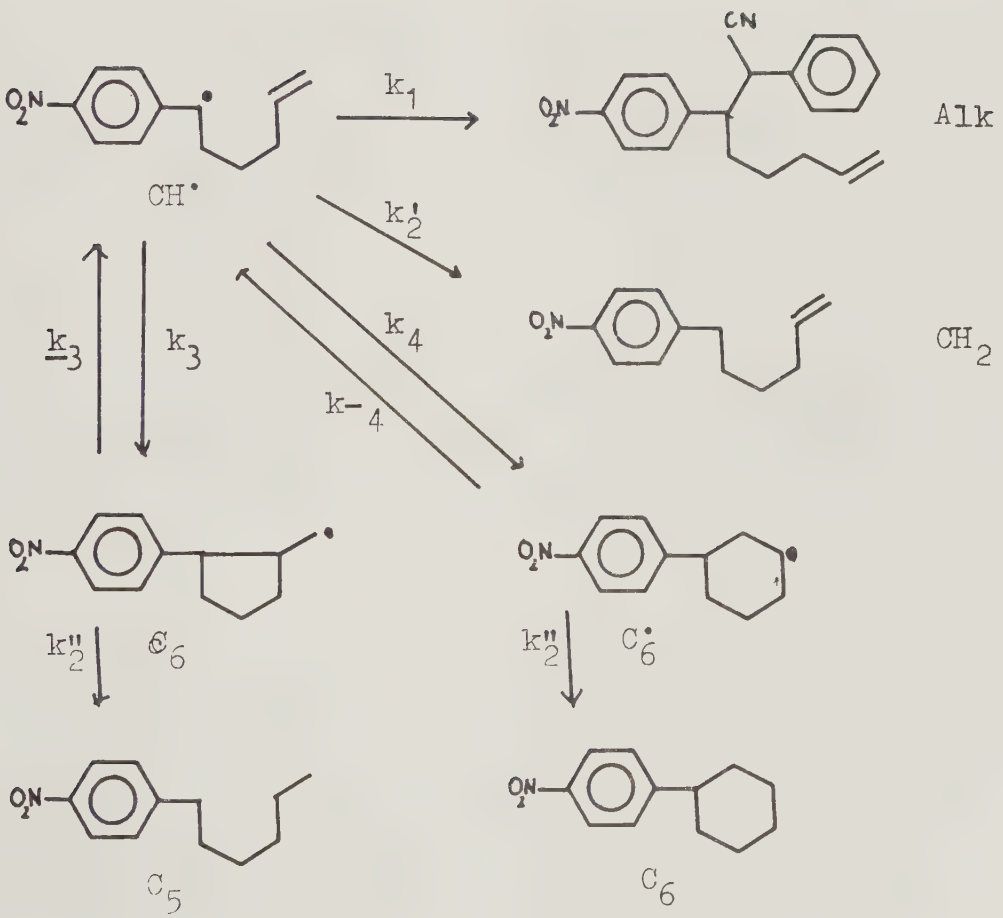


Schéma 3




$$\frac{d\ CH_3}{d\ Alk} = \frac{k_2}{k_1}$$



$$\frac{d\,C_5^\bullet}{dt} = 0 \quad \frac{d\,C_6^\bullet}{dt} = 0 \quad \Longrightarrow \quad C_5^\bullet = \frac{k_3}{k_2'' + k_{-3}}\ CH^\bullet$$

$$C_6^\bullet = \frac{k_4}{k_2'' + k_{-4}}\ CH^\bullet$$

$$\frac{d[C_5 + C_6 + CH_2]}{dt} = CH^\bullet \left( \frac{k_3\ k_2''}{k_2'' + k_{-3}} + \frac{k_4\ k_2''}{k_2'' + k_{-4}} + k_2' \right)$$

$$\Sigma$$

$$\frac{d[C_5 + C_6 + CH_2]}{d\ Alk} = \frac{\Sigma}{k_1}$$

Expérimentalement, on a $k_2 = \Sigma$

Si la réaction de cyclisation est irréversible, on a $k_{-3} = k_{-4} = 0$ et l'expression précédente devient :

$$k_2 = k_2' + k_3 + k_4$$

Du fait qu'on a supposé les réactions irréversibles, on peut écrire que les constantes de vitesse sont proportionnelles aux rendements. En ramenant tout à la vitesse d'arrachement, on trouve :

$$k_3 = 4k_2' \qquad k_4 = 3k_2'$$

L'expression devient donc $k_2 = 8k_2'$

Par conséquent si le processus de cyclisation est irréversible le radical nitrobenzylique doit arracher 8 fois plus rapidement un hydrogène au cyclohexane que ne le fait le radical substitué. On sait que le radical méthyl arrache 1,6 fois plus vite un hydrogèn

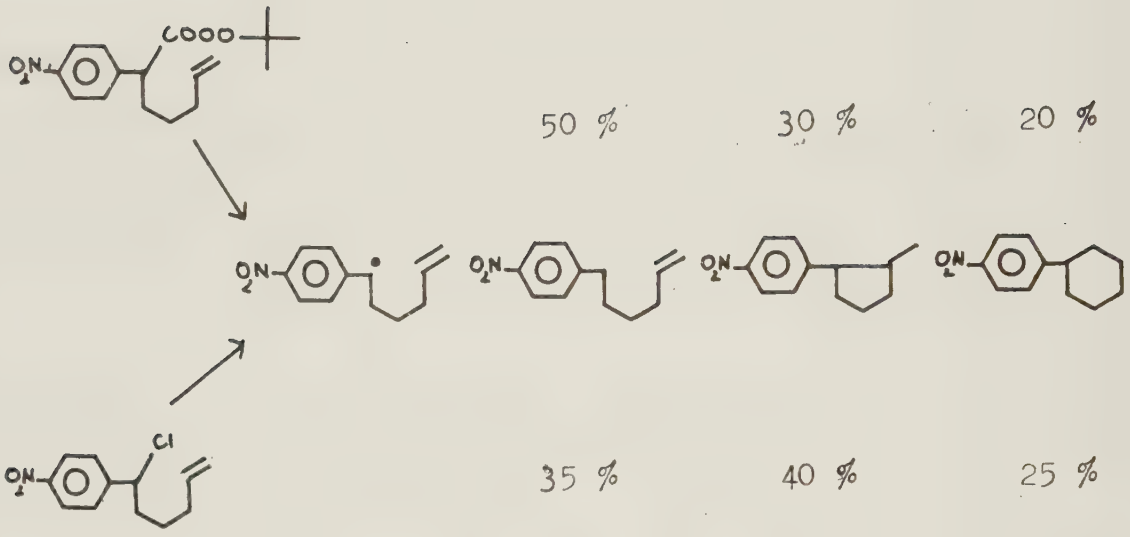
au cyclohexane que le radical éthyle (116) et il est probable que la différence est plus faible dans le cas qui nous occupe à cause de la présence du nitrophényle On doit donc en conclure que $k_{-3} \neq 0$ et éventuellement $k_{-4} \neq 0$. Ce n'est d'ailleurs pas surprenant puisque déjà WALLING avait montré que la cyclisation du phényl-1 hexène-5 était réversible (78) et on sait que la présence d'un groupe électroattracteur favorise ce processus (126)(127).

Le calcul que nous avons fait n'apporte pas la preuve indiscutable que la cyclisation est réversible mais on peut dire qu'il fournit un argument sérieux en faveur de cette hypothèse.

On constate tableau V que l'augmentation de température et du pouvoir donneur d'hydrogène du solvant diminue le rendement en produits définis (il se forme plus de polymères). Par contre la proportion de produit ouvert augmente ce qui signifie que l'énergie d'activation qu'il faut pour que le radical nitrobenzylique arrache un hydrogène au solvant est supérieure à l'énergie d'activation qu'il faut pour cycliser et arracher un hydrogène. Ceci est en bon accord avec l'hypothèse de la réversibilité, si on suppose que la vitesse d'arrachement d'hydrogène est du premier ordre apparent par rapport au radical (solvant en large excès).

Si on compare la réaction effectuée dans le toluène à 80° (tableau V) à la décomposition du perester dans les mêmes conditions, on constate un assez bon accord dans les résultats. Ceci apporte une preuve supplémentaire de la présence du radical paranitrobenzylique intermédiaire (schéma 4).

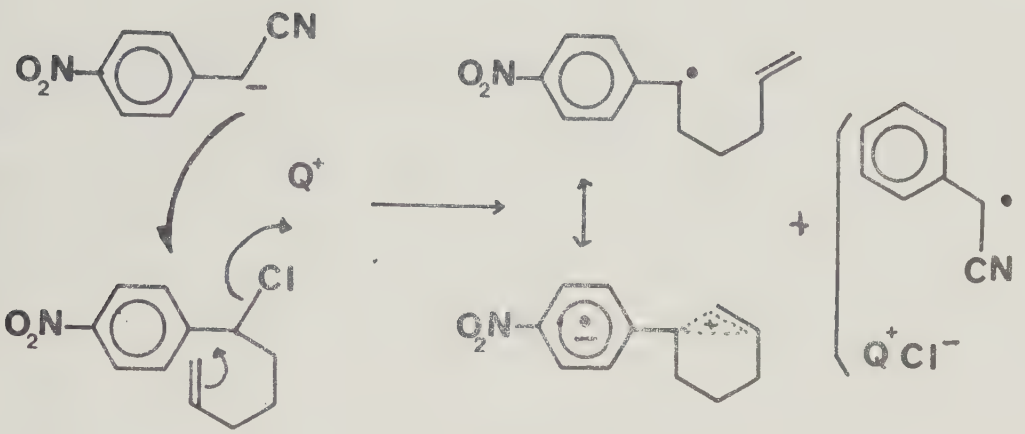
Schéma 4




| Rapports | Cyclisés / Ethyléniques | $C_5$ / $C_6$ |
|---|---|---|
| perester | 1 | 1,5 |
| chlorure | 1,8 | 1,6 |

Théoriquement, il était possible dans la réaction en milieu biphasique de trouver les mêmes produits qui avaient été isolés en milieu homogène, et en particulier le chlorure cyclisé, or aucun de ces produits n'a été mis en évidence. Probablement parce que dès que le transfert monoélectronique entre l'anion et le chlorure de paranitrobenzyle, l'ion chlorure est pris en charge par l'ammonium quaternaire, ceci exclut donc la possibilité d'un mécanisme entièrement concerté (schéma 5).

Schéma 5

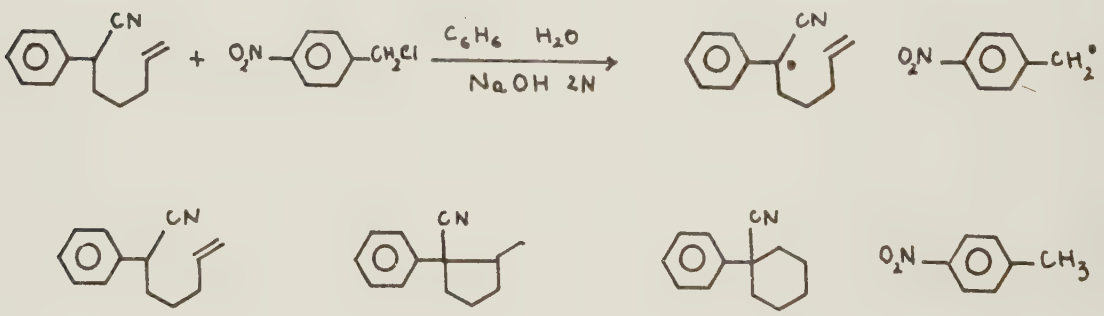



Des deux formes limites que nous avons écrites pour le radical paranitrophényl-1 hexène-5 l'une est fortement polaire et aura plus de poids dans les solvants à constante diélectrique élevée, l'autre non polaire aura plus de poids dans les solvants à constante diélectrique faible. Dans le DMF l'énergie attractive entre les charges est $\frac{q^2}{20R}$ dans le cyclohexane elle est $\frac{q^2}{2R}$ soit dix fois plus forte.

On a vu également que les chlorures cyclisés étaient peu stables en milieu basique et conduisaient à des polymères en proportions importantes. Ceci peut également fournir une explication à l'absence de chlorures cyclisés.

4 - L'anion δéthylénique en présence de chlorure de paranitrobenzyle en milieu hétérogène - Résultats et conclusions

Nous avions vu dans le premier chapitre qu'en traitant des anions réducteurs par des halogénures de nitrobenzyle nous n'isolions pas de produits d'origine radicalaire issus de l'anion. Nous avions interprété ce résultats par une réaction de couplage très rapide entre l'anion et le radical paranitrobenzylique. Les résultats que nous avons rapportés dans le chapitre III semblent confirmer cette hypothèse. Il nous a semblé utile de la vérifier dans les réactions en milieu hétérogène. Nous avons donc traité le phényl-1 cyano-1 hexène-5 par le chlorure de paranitrobenzyle en solution dans le système biphasique, dans les conditions définies précédemment.




Il se trouve que nous n'avons isolé aussi bien à 20° qu'à 80° que le produit d'alkylation directe du phényl-1 cyano-1 hexène-5. Il se forme du nitrotoluène dans des proportions comparables à celles obtenues dans les réactions modèles. Ce résultat signifie que l'anion joue un double rôle, d'abord initier la réaction de substitution par un transfert monoélectronique et dans cette étape il ne se formera qu'un pourcentage très faible de radicaux issus de l'anion, ensuite alkyler le

radical paranitrobenzylique intermédiaire, et la présence de la double liaison en δ de l'anion n'affecte pas cette réaction ionique. La concordance du résultat obtenu en milieu homogène et en milieu hétérogène pour la réaction d'alkylation du phényl-1 cyano-1 hexène-5 par le chlorure de paranitrobenzyle permet de montrer que nous n'avons pas modifié fondamentalement le mécanisme de la réaction étudiée en passant d'un milieu homogène à un milieu hétérogène. Seules les différences de vitesse obtenues en jouant sur la concentration des anions de la solution ont permis d'obtenir des résultats différents.

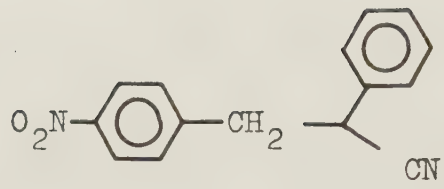
## 5 - Synthèse des produits de départ et authentiques

Tous les produits de départ ou authentiques cités dans ce quatrième chapitre ont déjà été décrits dans les chapitres précédents. Le produit d'alkylation directe n'a pas été préparé par une autre méthode. Le 4.4' dinitrostilbène a été préparé selon la méthode de CAUBERE par action de l'hydrure de sodium sur le chlorure de paranitrobenzyle (70). Le chlorure de méthyle tri n-octyle ammonium est commercialisé par GENERAL MILLS CHEMICAL INC sous le nom d'ALIQUAT 336.

## 6 - Partie expérimentale

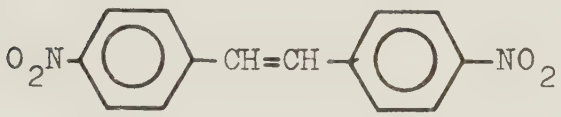
Le même processus a été suivi pour effectuer les réactions en phase hétérogène, nous allons donner l'exemple de la réaction du chlorure de paranitrobenzyle sur le phényl acétonitrile.

Un milieu mixte est constitué par 5 $cm^3$ de soude 2N ($10^{-2}$moles) et 5 $cm^3$ de benzène ( ou d'un autre solvant) dans lequel on dissout 1,7 g ($10^{-2}$ moles) de chlorure de paranitrobenzyle et 2,34 g ($2 \times 10^{-2}$moles) de phénylacétonitrile. La solution est dégazée puis saturée d'azote. On ajoute 0,2 g de chlorure de méthyle tri n-octyle ammonium ($5 \times 10^{-4}$moles). On agite à la température choisie pendant 24 heures ou 48 heures (Si on n'agite pas, on voit se développer à l'interphase une coloration rouge sombre). Puis le mélange réactionnel est acidifié à l'acide sulfurique 2N et extrait à l'éther. Le brut réactionnel est alors chromatographié sur une colonne de silice. Le nitrotoluène et le cyanure de benzyle sont élués au cyclohexane. Le produit d'alkylation et le stilbène sont successivement élués au benzène.



F : 126°

RMN ($\delta$ ppm) : D(2H) 8,10 D(2H) 7,2 S(5H) 7,3
T(1H) 4,12 D(2H) 3,25
IR $cm^{-1}$ : 2240(CN) doublet à 1600(C=C) 1510-1340($NO_2$)



F : 280° (litt : 282°) (156)

# C H A P I T R E V

## REACTION DES HALOGENURES DE PHENYL- ω ALKYLE

1 - Le but

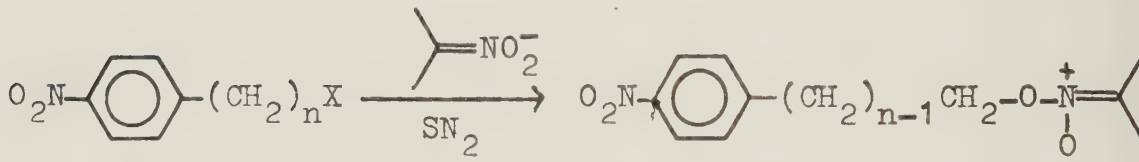
2 - Résultats et conclusions

3 - Partie expérimentale

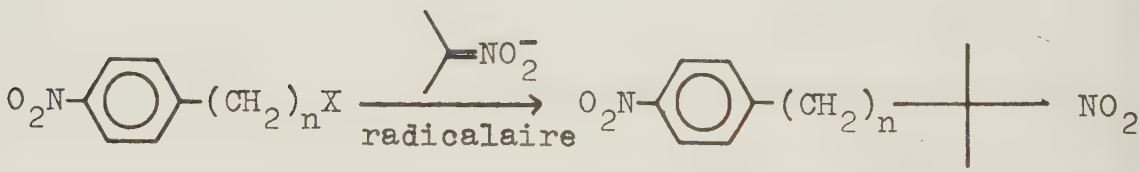
1 - Le But

La réaction de PURDUE concernait les halogénures benzyliques, il nous a paru intéressant de voir si on pouvait l'étendre aux halogénures de phényl- alkyle En effet compte tenu des hypothèses de ZIMMERMAN et de KASAL (cf chapitreI) le transfert monoélectronique intramoléculaire est envisageable. On devait donc avoir des résultats analogues à ceux de KORNBLUM en comparant les réactivités des halogénures de phényl-, ω alkyle nitrés ou non (schéma 1).

Schéma 1




An On




An Cn

$$\frac{On}{Cn} = f(n) \quad ?$$

## 2 - Les résultats et les conclusions

Quel que soit le mécanisme de la réaction, le résultat est la libération d'ions chlorure et la consommation d'anions du nitropropane. Si le mécanisme est $SN_2$ ce sont les deux seules espèces ioniques de la solution (avec le cation dont la concentration est constante). Si le mécanisme est radicalaire on aura une faible concentration en anions radicaux qui sera constante dès que l'état stationnaire sera atteint. Par conséquent, si on mesure la conductivité de la solution en fonction du temps on pourra avoir une idée de l'avancement de la réaction.

Si $\alpha$, $\beta$ et $\gamma$ représentent la conductivité des ions chlorure, nitropropane et radicalanion, à un instant donné la conductivité de la solution sera la somme des conductivités des constituants multipliées par leur concentration respective.

$$\Gamma = \alpha\, Cl^- + \beta\, O_2N\text{—}\langle\text{-} + \gamma\, O_2\dot{N}\Phi$$

Dans une série d'expériences préliminaires, nous avons vérifié que la conductivité d'une solution de sel de lithium de nitropropane dans le DMF et que la conductivité d'une solution équimoléculaire de nitrobenzène et de sel de lithium de nitropropane dans le DMF était faible par rapport à la conductivité d'une solution de chlorure de lithium à la même concentration. En première approximation, on a donc $\Gamma \simeq \alpha\, Cl^-$, par conséquent plus la réaction sera rapide, plus il y aura d'ions chlorure libérés par unité de temps et plus l'accroissement de la conductivité sera grand.

Sans vouloir prétendre que la mesure de la conductivité globale soit une étude cinétique, nous avons pensé que c'était un moyen simple et rapide pour savoir s'il y avait une accélération anormale de la réaction quand le sel de lithium du nitro-2 propane est opposé successivement aux halogénures de phényl-ωalkyle aux halogénures de paranitrophényl-ω alkyle. En cas de réponse affirmative, il conviendrait alors d'étudier la nature des produits de la réaction afin de savoir si la formation de produit de C-alkylation est responsable de cette accélération.

Les mesures de conductivité ont été faite à 18° avec une concentration de 8 $x10^{-3}$moles/litre de dérivé halogéné et de 16 x $10^{-3}$moles/litre de sel de lithium de nitro-2 propane. Le solvant était le DMF. Les résultats obtenus figurent dans le tableau I.

T A B L E A U  I

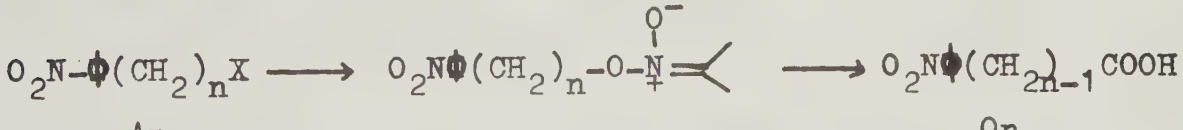
Variation relative de la pente de la courbe $\Gamma=f(t)$ pour les halogénures de phényl-ω alkyle

$$x = \frac{\frac{d}{dt}(O_2N\text{-}\Phi(CH_2)_nX)}{\frac{d}{dt}(H\text{-}\Phi(CH_2)_nX)}$$

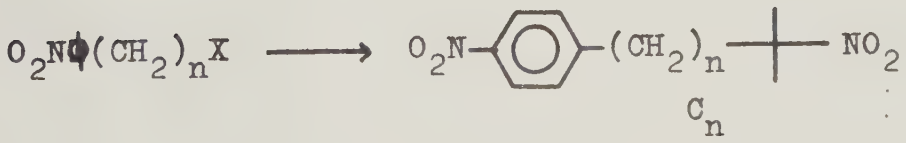
| $Z\text{-}\Phi(CH_2)_nX$ | Cl | Br |
|---|---|---|
| n | x | x |
| 1 | 30 | 5 |
| 2 | 3-4 | 10 |
| 3 | 1 | 1 |
| 4 | 1 | 1 |

Quand on passe du chlorure de benzyle au chlorure de paranitrobenzyle, la conductivité de la solution augmente environ 30 fois plus vite. KORNBLUM avait montré que la réaction de C-alkylation qui a lieu avec le composé nitré est beaucoup plus rapide que la réaction de O-alkylation qui a lieu avec les substrats non nitrés. Dans la série des halogénures hanobenzyliques, il y a une faible accélération de la réaction quand on passe du phényle au nitrophényle. Quand n est supérieur à 2 il n'y a plus d'effet. L'équation qui relie la conductivité de la solution à la constante de vitesse est assez complexe. On doit donc se contenter de cette analyse sommaire, d'où nous concluons que l'étude de la réaction du point de vue de la nature des produits se justifie par l'effet de vitesse mis en évidence.

Les halogénures de phényl-ωalkyle ont donc été opposés dans les conditions de la réaction de PURDUE au sel de lithium de nitro-2 propane. On pouvait s'attendre à deux produits principaux, l'un de C-alkylation, l'autre de O-alkylation. Le produit de O-alkylation n'est jamais isolé, mais transformé en aldéhyde puis en acide par le procédé qu'utilise KORNBLUM par l'étude de réactions analogues (voir partie expérimentale).



An On



Cn

Bn Dn

Dans une première série d'expérience nous avons vérifié que les halogénures de phényl-ω alkyle pour n = 1 jusqu'à n = 4 conduisaient à l'acide correspondant via le produit de O-alkylation. Les résultats figurent dans le tableau II.

T A B L E A U  I I

Réaction de substitution sur les halogénures de phényl-ω alkyle

| n | X | Dn | X | Dn |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Cl | 75 % | Br | 85 % |
| 2 | Cl | 50 % | Br | |
| 3 | Cl | 35 % | Br | 43 % |
| 4 | Cl | | Br | |

Dans aucun cas, il n'a été isolé de produit de C-alkylation. On constate que la réaction du sel de lithium du nitropropane avec les bromures est plus efficace qu'avec les chlorures. On constate également que le rendement diminue quand le nombre de carbones augmente.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons traité les halogénures de nitrophényl-ω alkyle dans les mêmes conditions. Les résultats obtenus figurent dans le tableau III.

T A B L E A U  I I I

Réaction des halogénures de nitrophényl-ω alkyle

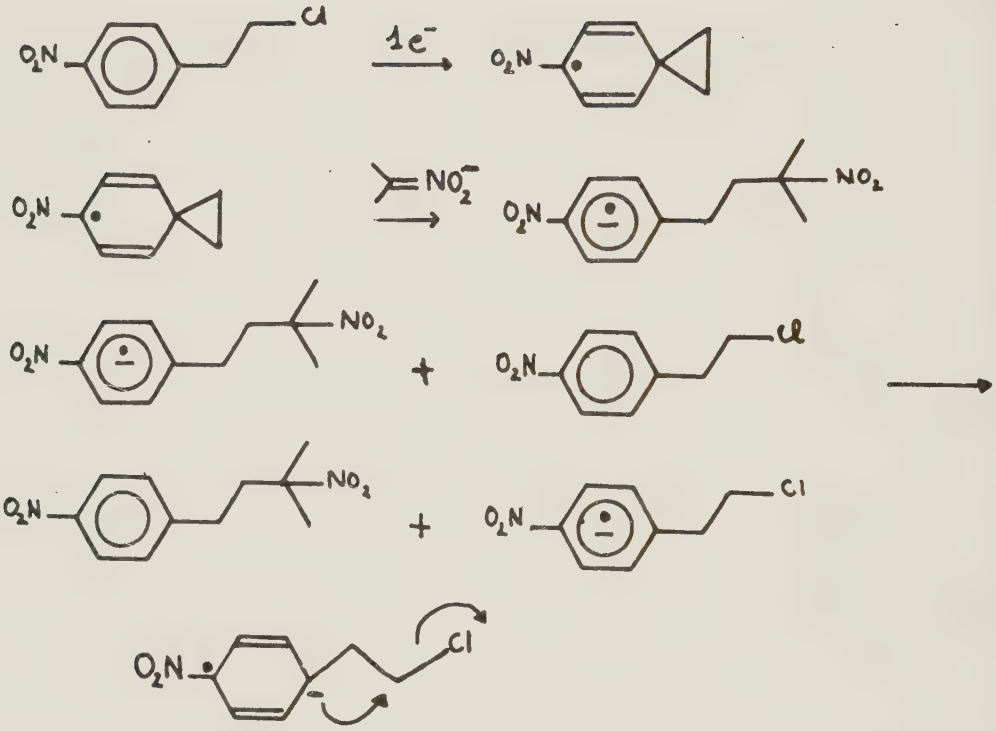
| n | X | $O_n$ | $C_n$ | X | $O_n$ | $C_n$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Cl | - | 90 % | Br | 75 % | 15%% |
| 2 | Cl | 5 % | (40 %) 80 % | Br | | |
| 3 | Cl | 25 % | - | Br | | |
| 4 | Cl | 15 % | - | Br | 30 % | 1 % |

Les résultats obtenus avec n= 1 confirment bien ceux que KORNBLUM a obtenus. Quand n = 3 ou 4 on observe un faible rendement en produit dérivé de la O-alkylation et pas de produit de C-alkylation.

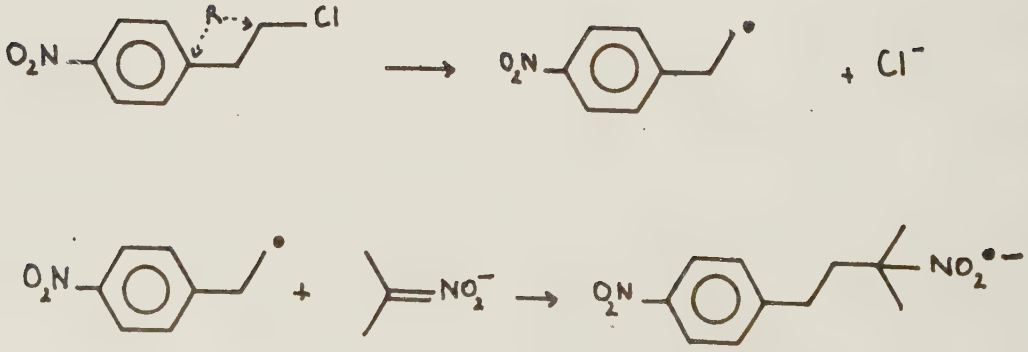
Le cas intéressant est celui du chlorure pour n = 2. Alors que le chlorure non nitré conduisait au produit de O-alkylation dans ce cas, on obtient un rendement convenable en produit de C-alkylation. Plusieurs mécanismes peuvent rendre compte de ce résultat. Ils sont rassemblés dans le schéma 3.

Schéma 3

Mécanisme 1

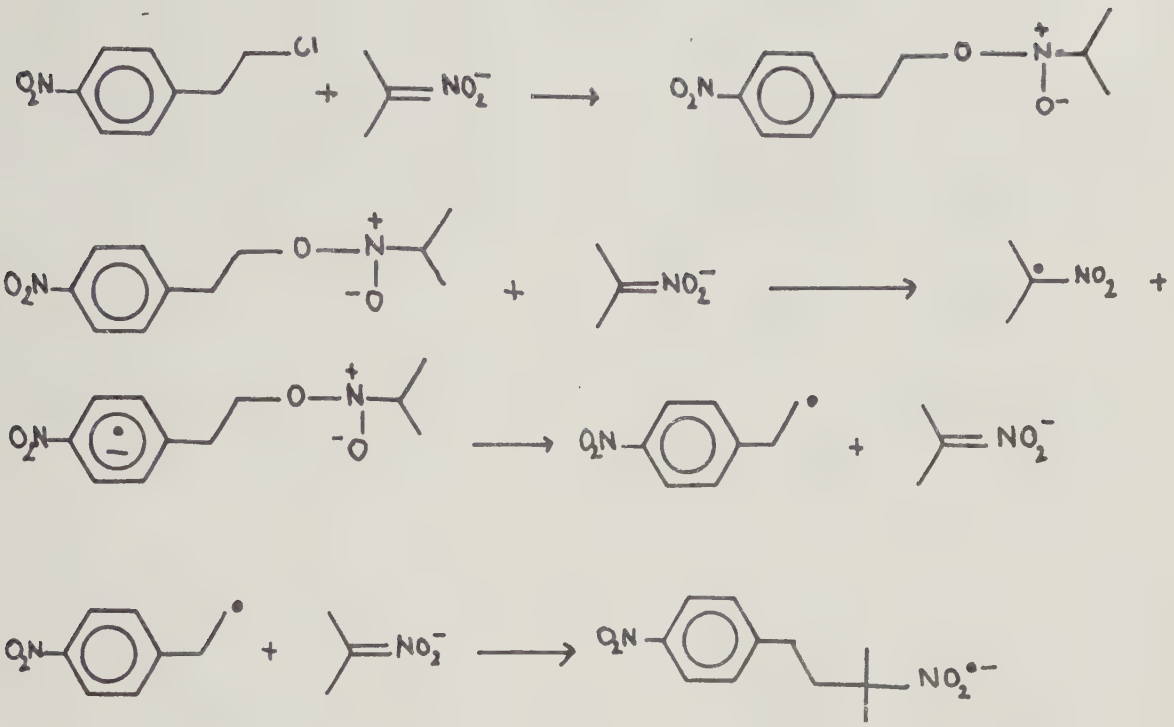


Mécanisme 2



$$E = E_{EA} - E_{IP} - \frac{e^2}{\varepsilon R}$$

Mécanisme 3



On peut théoriquement envisager une réaction $SN_2$ de l'anion radical sur l'halogénure, suivie de la réouverture du cyle spiro formé (mécanisme 1). Mais on sait que les anions radicaux ne sont pas nucléophiles et d'autre part si c'était cela le mécanisme on devrait avoir des produits de C-alkylation pour n = 4. En effet, le cycle cyclopentanique se forme très bien par substitution nucléophile intramoléculaire. Une deuxième possibilité est le transfert monoélectronique entre l'anion radical et le chlorure (mécanisme 2). ZIMMERMAN a montré que le transfert monoélectronique à travers les liaisons de la chaîne carbonée n'était plus effectif au-delà de deux carbones. En reprenant l'expression calculée par KASAI, on peut calculer que compte tenu des potentiels de réduction du nitrobenzène

et du chlorure d'alkyle, on en pourra avoir transfert intramoléculaire que si la distance entre les deux sites est de l'ordre de 0,8 Å à 1 Å. On peut vérifier sur un modèle DREIDING que cette distance est de l'ordre de 2 Å, de plus elle ne varie pas énormément avec le nombre de carbones. Nous avons envisagé un troisième mécanisme dont la première étape est la substitution nucléophile de l'anion du nitropropane sur le chlorure. Dans le cas des halogénures benzyliques la charge positive qui se développe dans l'état de transition sur le carbone en $\alpha$ du groupe attracteur implique une énergie d'activation élevée pour la réaction $SN_2$. Dans le cas des halogénures homobenzyliques, l'effet attracteur du groupe nitrobenzène est moindre. La réaction $SN_2$, on l'a vérifié, conduit au produit de O-alkylation. Ce substrat peut être réduit en anion radical par l'anion du nitropropane, dans une réaction analogue à celle qui se produit entre l'anion du nitropropane et le chlorure de paranitrobenzyle (l'étape 1 du mécanisme de la réaction de PURDUE).

Comme la plupart des espèces chargées à nombre impair d'électrons cet anion radical se dissociera en radical paranitrophényl éthyle et en anion du nitropropane. Le couplage entre ces deux espèces est très rapide et conduit à un anion radical plus stable (l'anion radical du produit de C-alkylation) qui continuera la réaction en chaîne.

Deux expériences s'imposaient pour confirmer ou infirmer cette hypothèse :

1 - l'étude de la réactivité du chlorure de néophyle et de son homologue nitré.

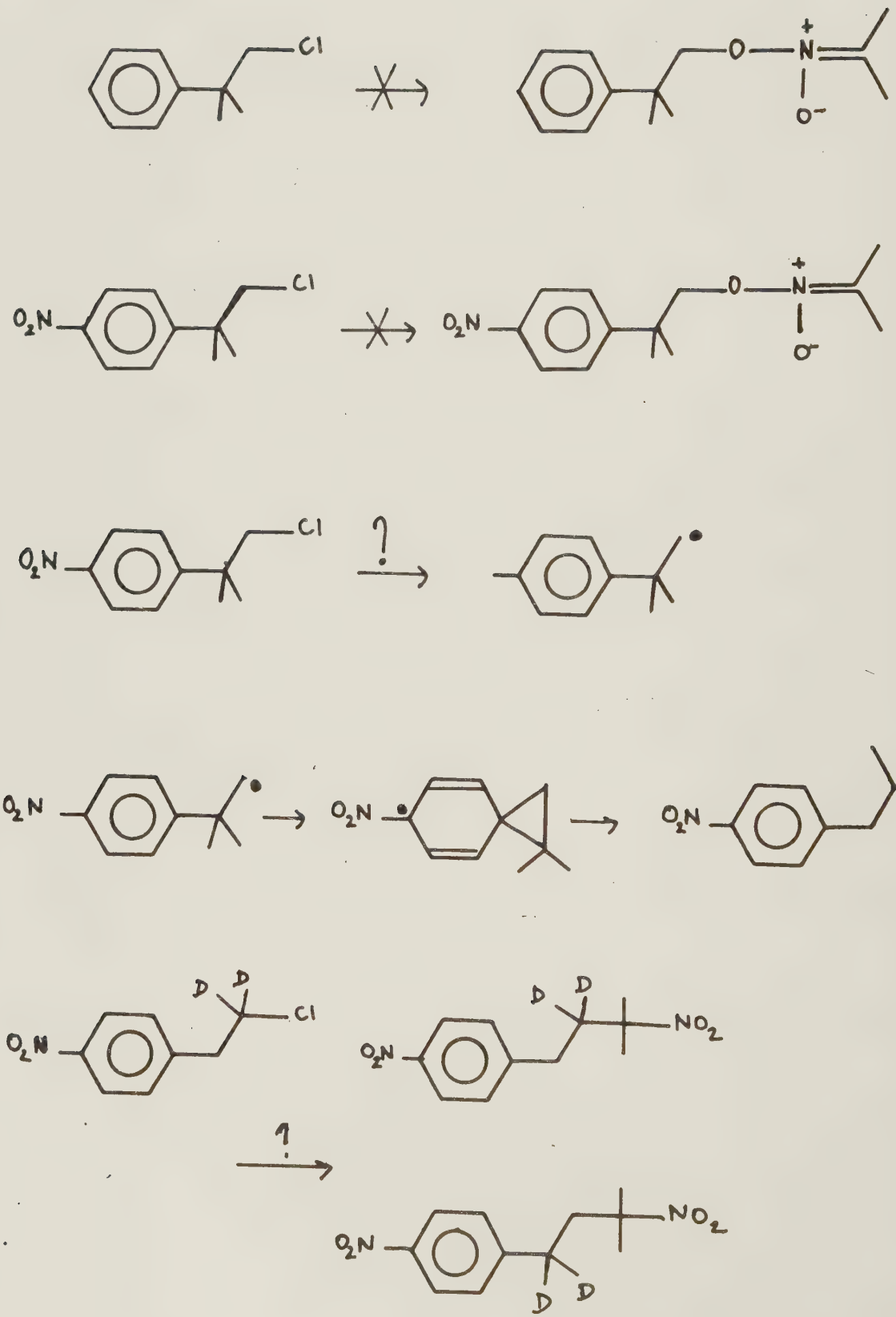
On sait que la réaction $SN_2$ est très difficile sur les substrats néophiliques. Si le chlorure de

néophyle ne réagit pas avec l'anion du nitropropane, alors que son homologue nitré conduit au produit de C-alkylation, on pourra penser que le mécanisme de la réaction qui conduit à ce produit est soit 1 soit 2 (schéma 3). De plus si on met en évidence une migration 1-2 du groupe nitrophényle, on pourra penser que le radical spiro diénique est un intermédiaire dans cette réaction. Par contre si le chlorure de néophile et son homologue nitré sont tous deux inertes vis-à-vis du sel de lithium du nitro-2 propane, on a de bonnes raisons de croire que le produit de C-alkylation se forme via le produit de O-alkylation (mécanisme 3)

2 - l'étude du chlorure de paranitrophényl-1 éthyle-2, deutéré en position homobenzylique

Si après réaction on isole le produit de C-alkylation avec les deutériums en position benzylique et homobenzylique, on pourra dire que le radical paranitrophényl-éthyle est intermédiaire de la réaction. Si on retrouve les deutériums inchangés, on pourra dire soit qu'il n'y a pas de radicaux intermédiaires, soit que la vitesse de couplage entre le radical paranitrophényl-éthyle et l'anion du nitropropane est plus grande que la vitesse d'alkylation du noyau aromatique (schéma 4)

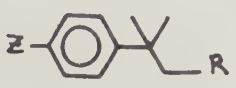
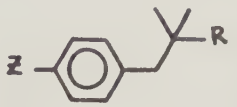
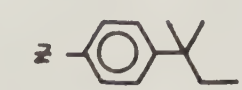
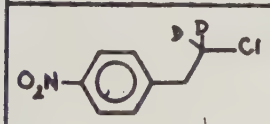
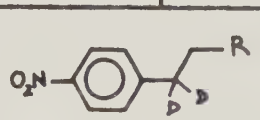
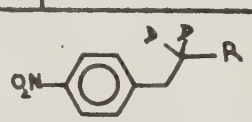
Schéma 4


Cl
O
N
O⁻
O₂N
Cl
O
N
O⁻
O₂N
Cl
?
O₂N
O₂N
O₂N
D
D
Cl
O₂N
D
D
NO₂
O₂N
?
NO₂
O₂N
D
D
D
D

Les résultats obtenus figurent dans le tableau IV.

T A B L E A U  I V

Réactivité de quelques chlorures homobenzyliques avec le sel de lithium du nitropropane($R^-$)

| |  |  |  |
|---|---|---|---|
| Z = H | 0 % | 0 % | 100 % |
| Z = $NO_2$ | 0 % | 0 % | 100 % |
|  |  |  | |

| nature du substituant | R=H | R=Calk | R=Oalk | R=H | R=Calk | R=Oalk |
|---|---|---|---|---|---|---|
| rendement | 0 % | 1 % | - | 0 % | 72 % | 6 % |

L'analyse de ces résultats permet d'exclure le mécanisme 1 par lequel on aurait dû avoir échange de deutérium puisqu'on a un intermédiaire symétrique, et par lequel on n'explique pas l'inhibition qu'entraîne l'augmentation d'encombrement stérique.

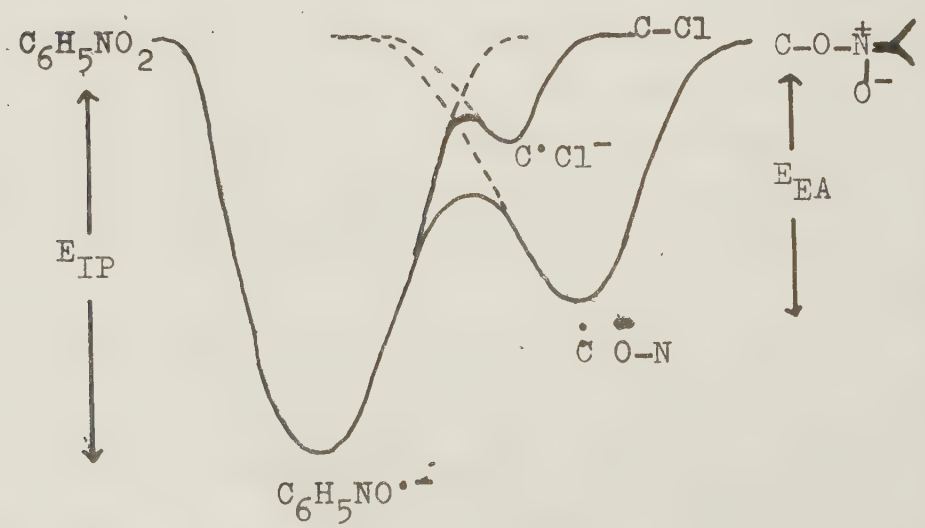
L'influence de l'encombrement stérique permet d'écarter également le second mécanisme. Par contre elle s'explique très bien par le troisième mécanisme pour lequel la première étape est une réaction de substitution nucléophile d'ordre 2, qui est très sensible

à la gène stérique. Le fait qu'on n'observe pas d'échange des deutériums apporte encore une fois la preuve que le couplage entre l'anion et le radical est très rapide. On peut se demander pourquoi l'anion du nitropropane peut céder efficacement un électron au produit de O-alkylation et pas au chlorure. A notre avis, il s'agit d'un simple problème de potentiel. Si on reprend l'expression de KASAI $\Delta E = E_{EA} - E_{IP} - \frac{e^2}{\varepsilon R}$, on s'aperçoit que pour une distance R fixée, l'énergie qu'il faudra pour transférer un électron d'un site à un autre sera petite si la différence $E_{EA} - E_{IP}$ est petite.

Dans notre cas $E_{IP}$ est fixée, c'est l'énergie d'ionisation potentielle de l'anion radical nitrobenzène. Quand à $E_{EA}$, c'est l'affinité électronique de la liaison C-Cl qui est plus petite que l'affinité électronique de la liaison C-O-$\overset{+}{N}$(=O)-O$^-$ (à cause de la plus grande polarisabilité de C-O-$\overset{+}{N}$(=O)-O$^-$).

Si on traduit en graphique ces considérations on a le schéma 5.

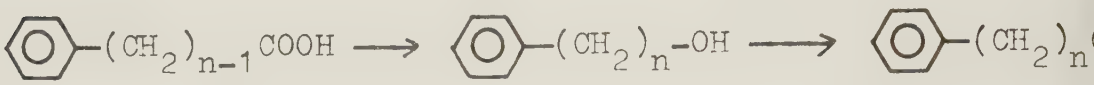
Schéma 5



On en conclut que le transfert sera possible dans le cas du produit de O-alkylation, mais que l'énergie d'activation nécessaire pour que le transfert ait lieu dans le cas du chlorure est trop grande pour que le processus soit efficace.

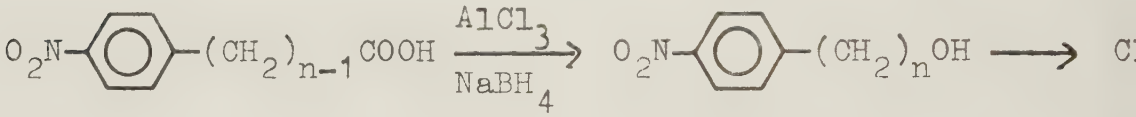
3 - Synthèse des produits de départ et authentiques

Les phényl-halogénures non commerciaux ont été préparés par réduction des acides suivie de l'halogénation suivant les procédés classiques :



I II

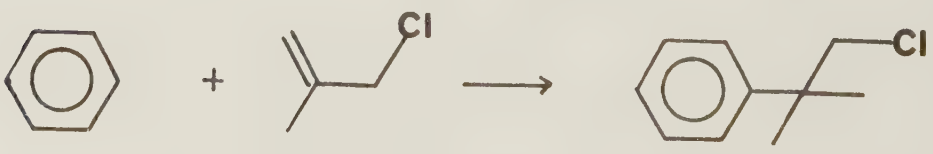
Les nitrophényl-halogénures ont été préparés par réduction sélective des acides nitrés correspondants (commerciaux) grâce au couple $NaBH_4/AlCl_3$ (134)



III

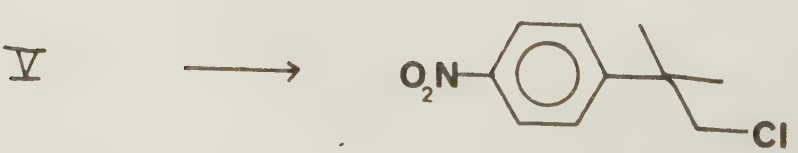
Le produit deutéré a été préparé par la même méthode en utilisant $NaBD_4$.

Les chlorures de néophyle ont été préparés par action du chlorure de méthallyle sur le benzène, en présence d'acide sulfurique (135). Le composé nitré a été obtenu par nitration du chlorure de néophyle



(135

V



VI

## 4 - Partie Expérimentale

Les acides nitrés et non nitrés sont commerciaux ainsi qu'un certain nombre d'halogénures non nitrés.

- Synthèse d'halogénures non nitrés (I et II)

L'acide correspondant est réduit à l'hydrure double de lithium aluminium suivant le procédé classique. L'alcool (I) est transformé en tosylate. Le tosylate en solution dans l'acétone anhydre est traité par LiBr ou LiCl pour conduire aux chlorures et bromures correspondants. Les spectres IR, RMN et de masse sont corrects.

- Synthèse d'halogénures nitrés (IV)

Le mode opératoire est le même pour toute la série, nous allons donc décrire un exemple (acide paranitrophénylacétique).

9,05 g (0,05 moles) d'acide paranitrophényl acétique et 1,71 g (0,045 moles) de borohydrure de sodium sont mélangés dans 40 $cm^3$ de diglyme. Une fois que le dégagement gazeux a cessé, on ajoute goutte à goutte de façon à maintenir la température en dessous de 10° 2 g de chlorure d'aluminium (0,015 moles) en solution dans 10 $cm^3$ de diglyme. On agite une heure à température ambiante puis une heure à 40°. Puis on hydrolyse le borohydrure de sodium qui n'a pas réagi par HCl 2N et on extrait à l'éther. On obtient 5 g (Rdt : 68 %) d'alcool (III).

III : F : 63°
IR $cm^{-1}$ : 3300(OH) 1600($\phi$) 1510-1350($NO_2$)
RMN $\delta$ ppm : D(2H)8,1 D(2H)7,3 T(2H)3,8 T(2H) 2,82
Masse M/e : 169-137-120-107-91

- Synthèse du chlorure de paranitrophényl-2 diméthyl-2-2 éthyle (VI)

0,2 moles de V sont dissoutes à froid dans 170 $cm^3$ d'acide sulfurique pur. On ajoute à cette solution goutte à goutte un mélange de 8 $cm^3$ d'acide nitrique pur et de 30 $cm^3$ d'acide sulfurique pur. La température ne devant pas dépasser - 5°, le mélange d'acide nitrique et d'acide sulfurique doit être effectué à froid et avec précaution. On laisse revenir à température ambiante ou on jette dans la glace puis on extrait au benzène. On obtient un rendement de 70 % en produit nitré (VI)

VI : F : 62° litt : 62°-64) (141)
IR $cm^{-1}$ : 1600(Φ) 1510-1340($NO_2$)
RMN δ ppm : D(2H)8,1 D(2H)7,5 S(2H)3,65 S(6H) 1,45

- Réactions des halogénures avec le sel de lithium de nitro-2 propane

A l'halogénure en solution dans le DMF on ajoute une solution de sel de lithium de nitro-2 propane, préparée de la même façon qu'il a été décrit chapitre III

Le mélange réactionnel après hydrolyse à l'acide sulfurique est extrait au benzène. La solution benzénique est partagée en deux parties égales.

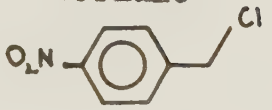
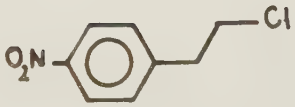
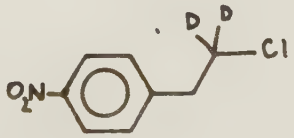
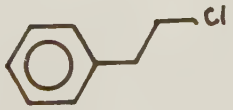
. Produit de C-alkyaltion : La première partie de la solution benzénique est évaporée au ratovapor et le résidu est chromatographié sur une colonne de FLORISIL. Le rendement en produit de C-alkylation est le double de ce qu'on obtient après élution.

. Produit de O-alkylation : La deuxième partie de la solution benzénique est évaporée au rotovapor puis le résidu est dissous dans 40 $cm^3$ de dioxanne et 100 $cm^3$ d'eau. On ajoute 10 $cm^3$ de soude à 5 % contenant 6 g de permanganate de potassium et on agite le mélange à température

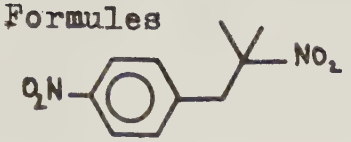
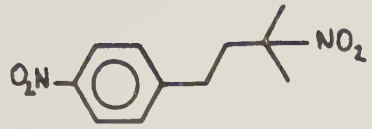
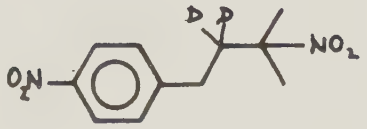
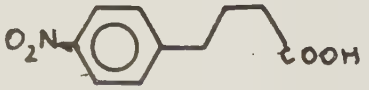
ambiante pendant cinq heures. Le mélange est alors hydrolysé à l'acide sulfurique 2N puis traité au bisulfite de sodium jusqu'à ce que la solution devienne limpide. On extrait à l'éther. La fraction éthérée est lavée à la soude 2 N. On recueille la fraction basique qui est acidifiée et extraite à l'éther. Le solvant chassé, on obtient l'acide phényl-ω alkyle correspondant à la décomposition du produit de O-alkylation en aldéhyde, suivie de l'oxydation de cette dernière. De même que précédemment le rendement en produit de O-alkylation est le double de ce qu'on isole comme acide.

Les spectres IR, RMN des acides obtenus sont comparés aux spectres IR et RMN des acides commerciaux dont on était parti pour faire la synthèse des halogénures.

## Propriétés physiques des produits de départ

| Formule | Masse(M/e) | RMN ($\delta$ ppm) | F |
|---|---|---|---|
|  | 173(171-136 | D(2H)8,2 D(2H)7,4 S(2H)4,62 | 67 ° |
|  | 187-185-150-136<br>103-77 | D(2H)8,1 D(2H)7,3 T(2H)3,75<br>T(2H)3,18 | 49 ° |
|  | 189-187-150-136 | D(2H)8,23 D(2H)7,4 S(2H)3,21 | 49° |
| | 215-213-198-136<br>170-168-91 | D(2H)8,1 D(2H)7,3 T(2H)3,57<br>T(2H)2,8 M(4H)1,8 | - |
|  | | S(5H)7,15 T(2H)3,6 T(2H)2,9 | - |

## Propriétés physiques des produits de la réaction

| Formules | Masse (M/e) | Rmn ( $\delta$ ppm) | F |
|---|---|---|---|
|  | - | D(2H)8,17 D(2H)7,3 S(2H)3,32 S(6H)1,60 | 54 ° |
|  | 238-192-174-150 130-106-89-78 | D(2H)8,1 D(2H)7,35 M(2H)2,5-3 M(2H)2-2,4 S(6H)1,67 | 95 ° |
|  | 240-194-176-152 132-106-89-78 | 2D(2H)8,15 D(2H)7,3 S(2H)2,7 S(6H)1,65 | 96 ° |
| | 266-234-119-88 | D(2H)8,1 D(2H)7,2 M(2H)3,6 M(4H)2,8 S(6H)1,72 | - |
|  | | D(2H)8 D(2H)7,2 T(2H)2,8 Q(2H)2,4 T(2H)2 | 89 ° |

# C H A P I T R E  V I

## CONCLUSIONS RELATIVES AUX CHAPITRES II, III et IV

Au cours des chapitres précédents nous avons mis en évidence un certain nombre de faits expérimentaux qui apportent des arguments positifs au mécanisme que KORNBLUM et RUSSELL ont proposé pour rendre compte des résultats observés dans l'alkylation des halogénures par des anions ambidents. On se rappelle que le produit de C-alkylation observé avec les halogénures de nitrobenzyle et plus spécialement le chlorure de paranitrobenzyle avait d'abord été interprété comme provenant du couplage entre deux radicaux puis ensuite comme provenant du couplage entre un radical paranitrobenzylique et l'anion. Les résultats obtenus dans le premier et quatrième chapitre apportent des preuves chimiques de l'existence du radical paranitrobenzylique et des présomptions sérieuses en faveur de la non-existence en quantité stoechiométrique du radical issu de l'anion réducteur. Les faits sont donc en parfait accord avec le mécanisme en chaîne et permettent d'exclure le mécanisme par couplage radical-radical. En particulier, il est difficile d'admettre que l'obtention du produit d'alkylation directe, à l'exclusion de produits de cyclisation dans la réaction en système biphasique entre le phényl-1 cyano-1 hexène-5 et le chlorure de paranitrobenzyle est due à la vitesse élevée du couplage radical-radical, alors que la réaction symétrique qui consiste à opposer dans le même système biphasique du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 à du cyanure de benzyle conduit à des produits de cyclisation caractéristiques de la présence du radical nitrobenzyle δ éthylénique.

Par contre le mécanisme de réaction en chaîne dans lequel l'anion réducteur et l'halogénure oxydant ne jouent pas des rôles symétriques rend parfaitement

compte de ces résultats.

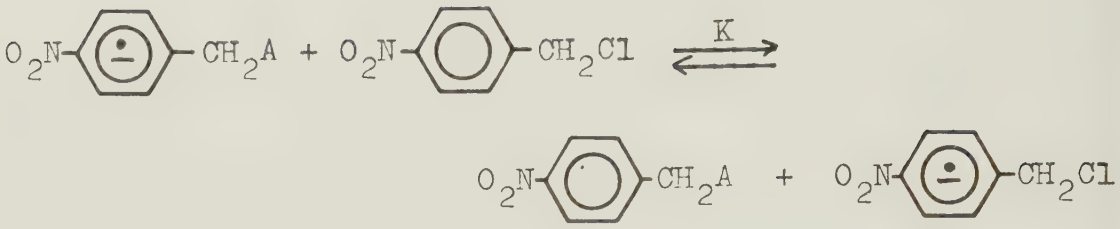
Nous rappelerons donc ce mécanisme qui maintenant n'est plus une hypothèse mais une certitude.

Dans une étape d'initiation, l'anion réducteur transfère un électron sur le groupe nitrobenzène accepteur. La réaction est équilibrée et l'équilibre est favorable aux produits initiaux.

Dans une deuxième étape l'anion radical se dissocie en radical et anion chlorure, ce qui a pour conséquence de déplacer l'équilibre précédent

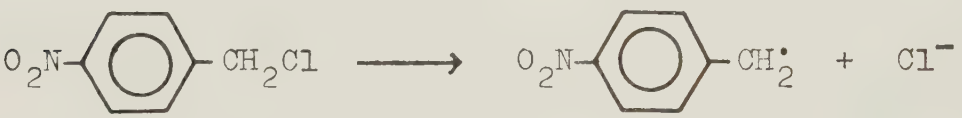
Dans une troisième étape, on a couplage très rapide entre l'anion et le radical paranitrobenzylique. On engendre ainsi un autre anion radical

Cet anion radical échange son électron excédentaire avec une molécule de chlorure de paranitrobenzyle. La réaction est équilibrée et les potentiels d'oxydoréduction des deux produits nitrobenzyliques étant voisins la constante d'équilibre est voisine de 1.



$K \simeq 1$

Il est théoriquement possible que cet équilibre soit déplacé vers la gauche à cause de la réversibilité éventuelle de la réaction de couplage entre le radical et l'anion. Mais l'anion malonate est moins nucléophuge que l'anion chlorure et c'est la dissociation de l'anion radical du chlorure de paranitrobenzyle qui déplace l'équilibre précédent vers la droite

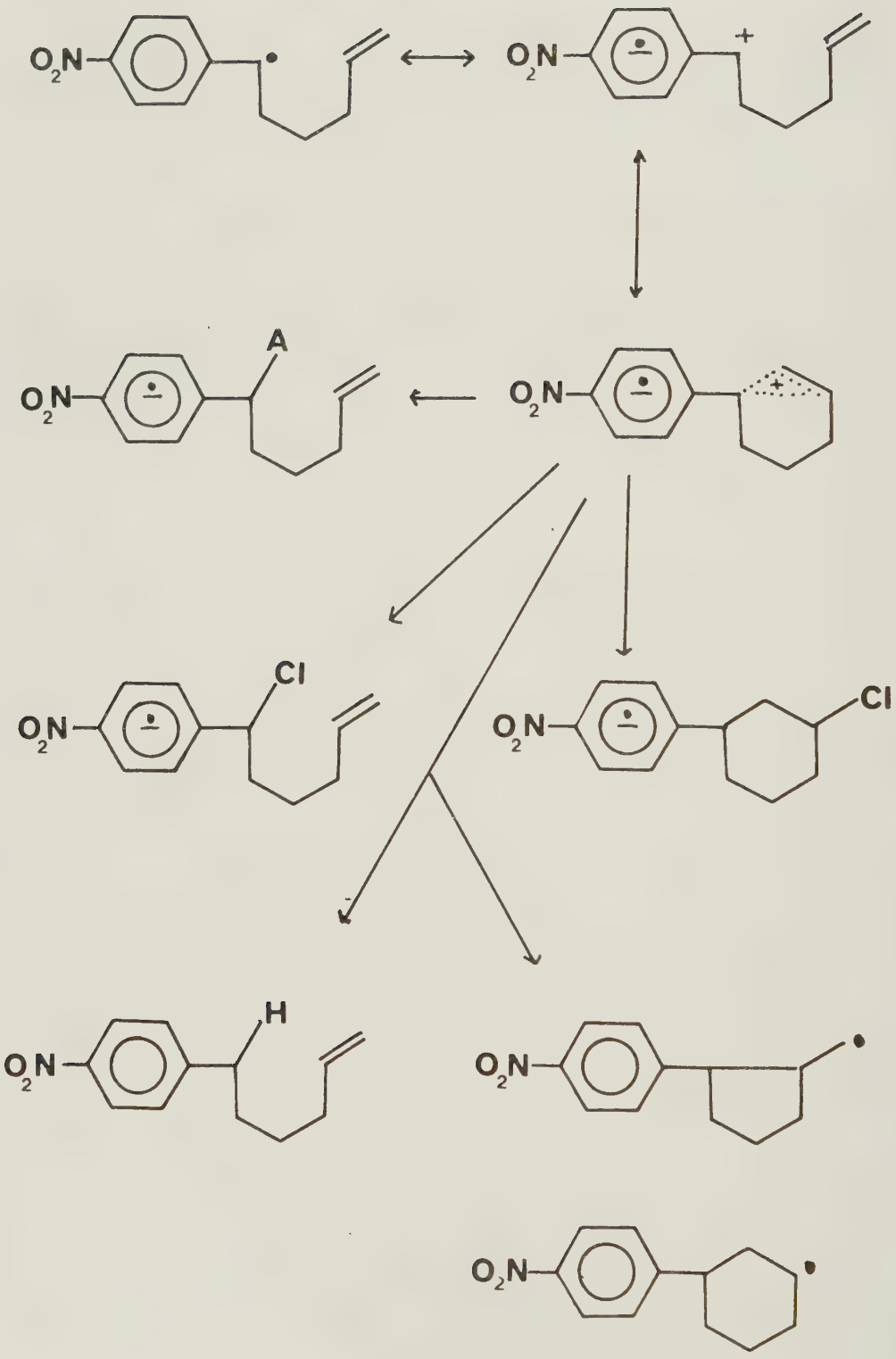


Puis la réaction en chaîne se poursuit jusqu'à épuisement des réactifs.

Dans le chapitre II nous avons pu mettre en évidence la très grande électrophilie du radical paranitrobenzylique. C'est cette très grande électrophilie qui permet de rendre compte de la majorité écrasante en produit d'alkylation directe. De la même façon la formation de produits cyclisés hexagonalement s'explique très bien par la structure électronique du radical nitrobenzylique qui fait qu'il se comporte plutôt comme un cation que comme un vrai radical, d'où l'absence dans ces conditions de produits classiquement dérivés de celui-ci. Les résultats obtenus en travaillant avec une quantité catalytique d'anion du nitro-2 propane s'explique très bien d'une part par la structure électronique particulière du radical, qui conduit à un anion radical cyclisé, qui

cède son électron excédentaire à une molécule de chlorure éthylénique.

S'il n'y a pas d'entités nucléophiles dans le milieu et si celui-ci a une constante diélectrique faible, qui ne favorise pas la séparation des charges, le radical paranitrobenzylique se comportera comme un radical ordinaire. C'est le cas en système biphasique. En phase homogène, il réagira préférentiellement avec l'anion, et s'il n'y a pas d'anion, il réagira avec la double liaison, l'intermédiaire étant susceptible d'évoluer vers la cyclisation grâce à la présence d'ions chlorures.


O2N
O2N
+
A
Cl
Cl
H

En phase homogène avec une quantité stoechiométrique d'anion réducteur, on a

$$V_{A^-} \gg V_{Cl^-} \gg V_{SH}$$

avec une quantité catalytique d'anion réducteur, on a

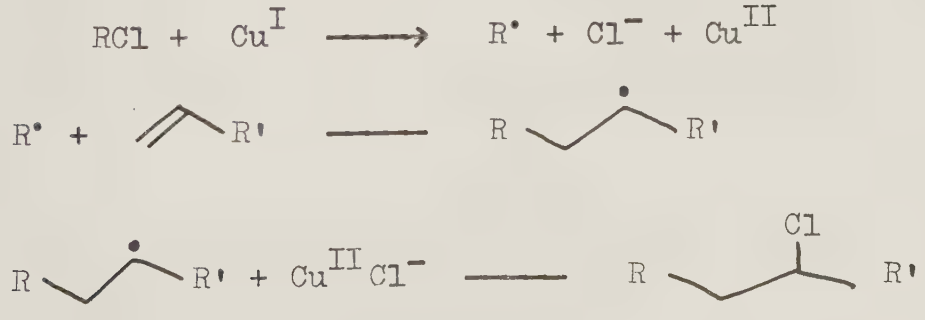
$$V_{Cl^-} > V_{A^-} \gg V_{SH}$$

avec une quantité catalytique d'anion réducteur et d'anion chlorure et dans un solvant qui ne favorise pas la séparation des charges, on a :

$$V_{SH} > V_{A^-} > V_{Cl^-}$$

Une question intéressante est quelles contributions apporte à la synthèse organique, la connaissance du mécanisme de la réaction de PURDUE. C'est par le biais des réactions connues des substrats organiques avec les métaux de transition qu'on peut répondre à la question.

ASSCHER et VOFSI (131) ont décrit la réaction des chlorures dont l'halogène est en $\alpha$ d'un groupe attracteur, avec des oléfines en présence de sels de cuivre. Ils proposent le mécanisme suivant



Cette réaction est une réaction de PURDUE dans laquelle l'anion réducteur est remplacé par le cuivre I et le nucléophile par la double liaison.

KOCHI (97a) a étudié les réactions de transfert de ligand sur des radicaux en $\alpha$ de groupes attracteurs.

$$R^{\bullet} + CuL_2 \longrightarrow RL + CuL$$

Formellement, on peut écrire cette réaction en deux étapes qui rappellent la réaction de PURDUE

$$R^{\bullet} + L^{-} \longrightarrow RL^{\bullet -}$$

$$RL^{\bullet -} + Cu^{II} \longrightarrow RL + Cu^{I}$$

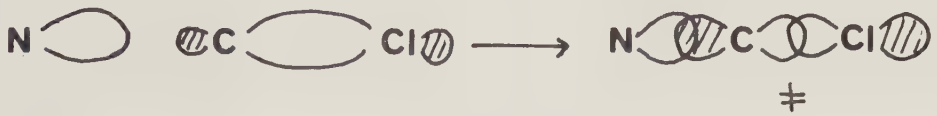
On voit donc que les réactions que ASSCHER et VOFSI ont décrites sont réalisables en remplaçant les sels métalliques par des réducteurs convenablement choisis et en utilisant l'halogénure comme oxydant. L'obtention du paranitrophényl-1 chloro-3 cyclohexane à partir du paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 illustre ce propos.

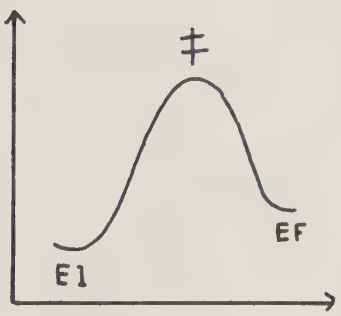
On a vu que les réactions de couplage entre un anion ambident et un radical est très rapide et conduit au produit de C-alkylation. On peut donc, en faisant réagir un halogénure sur un ion ambident obtenir un produit différent de celui qu'aurait donné la $SN_2$.

On pourra objecter que les réactions de ce type ne seront possibles qu'avec des halogénures dont la réduction sera plus aisée que la substitution, ce qui a priori limite notre champ d'application.

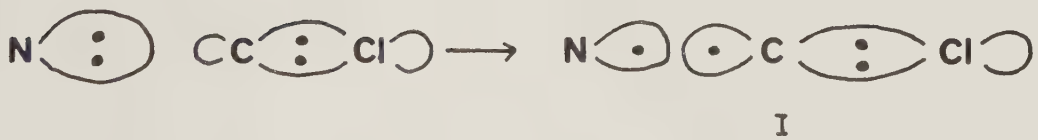
Nous pouvons répondre qu'il est bien difficile de fixer la frontière entre la réaction $SN_2$ ou les deux électrons du nucléophile sont impliqués dans l'état de transition de la réaction et le mécanisme radicalaire par lequel l'anion radical de l'halogénure de paranitrobenzyle est intermédiaire. Le problème est donc de trouver des conditions dans lesquelles on pourra intercaler une autre réaction avant l'arrivée du deuxième électron. GARST a pu apporter des arguments chimiques en faveur de cette hypothèse.

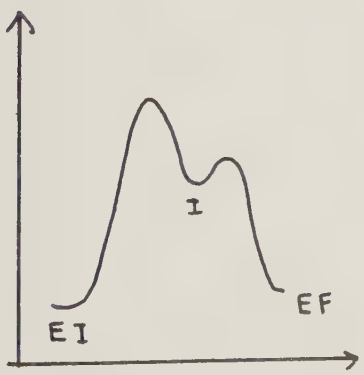
$SN_2$




Radical



Il faut bien reconnaître que pour satisfaisante qu'elle soit pour l'esprit, cette hypothèse qui rencontre de plus en plus d'adeptes (138) ne permet pas d'ouvrir dans l'immédiat de nouvelles voies de synthèse.

Considérons le problème d'une façon plus pragmatique. Quand on engendre l'anion radical d'une molécule AB, il se dissocie en $A^{\bullet}$ et $B^{-}$. Jusqu'ici nous avons considéré que $B^{-}$ était un halogénure et que par conséquent c'était la partie A de la molécule qui accepte l'électron excédentaire. Rien ne nous interdit d'envisager des molécules A-B pour lesquelles B serait l'accepteur, et qui cependant se dissocieraient en $A^{\bullet}$ et $B^{-}$.

Un autre aspect intéressant des réactions que nous avons étudié est l'oxydation d'anions. On a vu que c'était l'étape initiale de la réaction de PURDUE. La réduction par l'anion conduit à un anion radical qui se dissocie en deux entités dont l'une réagit très rapidement avec l'anion réducteur. Si on choisit la molécule A-B de telle sorte que ni la partie anionique ni la partie radicalaire, qui proviennent de la dissociation de l'anion radical AB ne puisse réagir avec l'anion réducteur ou le radical qui en dérive, on pourra obtenir le radical issu de l'anion en quantité stoechiométrique par rapport à l'anion

$$N^{-} + AB \rightleftharpoons N^{\bullet} + AB^{\bullet -} \longrightarrow N^{\bullet} + A^{\bullet} + B^{-}$$

$$N^{-} + A^{\bullet} + B^{-} \not\longrightarrow$$

$$N^{\bullet} + A^{\bullet} + B^{-} \not\longrightarrow$$

Il est intéressant de pouvoir engendrer des rédicaux à partir des anions ou des halogénures car cette méthode offre par rapport aux procédés classiques une très grande sélectivité. On voit que le problème peut être abordé de différents points de vue qui tous peuvent présenter quelqu'intérêt.

# E P I L O G U E

Nous sommes persuadés que le mécanisme d'une réaction est décrit de façon satisfaisante uniquement si les produits isolés peuvent s'interpréter sans ambiguïté et sur la base des connaissances acquises à partir des intermédiaires supposés.

C'est à KORNBLUM et à RUSSELL que revient le mérite d'avoir imaginé le mécanisme de la réaction de PURDUE à partir des mesures physicochimiques qu'ils ont faites.

Notre but était de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse mécanistique sur la base de l'analyse des produits de la réaction, et nous pensons que nous avons atteint ce but.

Contrairement à ce que nous avons pu penser dans les moments difficiles qui n'ont pas manqué tout au long de ce travail, cette étude n'est pas un terme, mais le point de départ pour de nouvelles recherches dont nous avons évoqué quelques aspects dans les pages précédentes.

# BIBLIOGRAPHIE


1 - E. BECHMAN et T. PAUL
Ann. Chem. 1 266 (1891)

2a- E.T. KAISER et L. KEVAN
Racical ions-Interscience N.Y. (1918)

b- M. SWARC
Carbanions, living polymers and electron transfert process - Interscience N.Y. (1968)

3 - R.N. ADAMS
J. Electroanal. Chem. 8 151 (1964)

4 - A. MAXIMADCHY et F. DÖRR
Z Naturforsch. 19b 359 (1964)

5 - J.M. SAVEANT
Séminaire de l'Ecole Normale Supérieure 9 mai 1972

6 - B. MALASSINE
Références dans séminaire de l'Ecole Normale Supérieure 2 mai 1972

7a- N. HIROTA et SI WEISSMAN
J. Am. Chem. Soc. 86 2538 (1964)

b- N. HIROTA
dans Radical Ions chapitre 2

8 - H. SMITH
Organic Reactions in Liquid Ammoniac - Interscience (1963)

9 - J.F. GARST
Accounts of Chem. Research 4 400(1971)

10 - R. FOSTER
Organic Charge Transfert Complexes Acad.Press N.Y. (1969)

11 - P.H. KASAI
Accounts of Chem. Research 4 329 (1971)

12 - HE. ZIMMERMAN et R.D. MAC. KELVEY
J. Am. Chem. Soc. 93 3638 (1971)

13a- R. WILSON
Can. J. Chem. 44 451 (1966)

b- R.L. WARD
J. Chem. Phys. 38 2588 (1963)

14 - H.J.S. WINKLER, H. WINKLER et R. BOLLINGER
Chem. Comm. 70 (1966)

15 - P. B. AYSCOUGH, R. WILSON
J. Chem. Soc. 5412 (1963)

16 - G.A. RUSSELL et E.J. GEELS
Tetrahedron Letters 20 1333 (1963)

17 - H. DIEBLER, M. EIGEN et P. MATTHIES
Z. Naturforsch. 16B 629 (1961)

18 - J.L. IHRING, R.C. CALDWELL
J. Am. Chem. Soc. 78 2097 (1956)

19 - D.E. PAUL, D. LIPKIN et S.I. WEISSMAN
J. Am. Chem. Soc. 78 116 (1956)

20 - H. KURRECK
Z. Naturforsch. 943 (1965)

21 - G.A. RUSSELL, A.J. MOYE et K. NAGPAL
J. Am. Chem. Soc. 84 4154 (1962)

22 - G.A. RUSSELL et A.G. BEMIS
J. Am. Chem. Soc. 88 5491 (1966)

23 - H. LABHART et G. WAGNIERE
Helv. Chem. Acata 46 1314 (1963)

24 - A.H. MAKI, D.H. GESKE
L. Am. Chem. Soc. 83 1852 (1961)

25 - P.H. RIEGER, G.K. FRAENKEL
J. Chem Phys. 39 609 (1963)

26 - H. SCHÄFER et H. KUNTZEL
Tetrahedron Letters 38 3333 (1970) et références

27 - Handbook of Chemistry and Physic 45e édition p. 73

28a- P.B. AYSCOUGH et F.P. SARGENT
Proc. Chem. Soc. Londres 94 (1963)

b- G.A. RUSSELL et E.G. JANSEN
Reprints of Papers Div. of Petroleum Chemistry of Amer. Chem. Soc. 7 81 (1962)

29 - W. PERKIN
J. Chem. Soc. 37 546 (1880)

30 - G.A. RUSSELL et E.G. JANZEN
J. Am. Chem. Soc. 84 4153 (1962)
ibid. 89 300 (1967)

31a- H.B. HASS, E.J. BURRY et M.L. BENDER
J. Am. Chem. Soc. 71 2290 (1949)

b- H.B. HASS et M.L. BENDER
J. Am. Chem. Soc. 71 1767 (1949)
ibid 71 3482 (1949)

32 - L. WEISLER et RW HELMKAMP
J. Am. Chem. Soc. 67 1167 (1945)

33a- N. KORNBLUM, R.A. SMILEY, R.C. BLACKWOOD et D.C. IFFLAND
J. Am. Chem. Soc. 77 6269 (1955)

b- N. KORNBLUM, P. PINK, K.V. YORKA
J. Am. Chem. Soc. 83 2779 (1961)

c- R.C. KERBER, G.W. URRY, N.KORNBLUM
J. Am. Chem. Soc. 86 3904 (1964)

34 - R.C. KERBER, G.W. URRY, N. KORNBLUM
J. Am. Chem. Soc. 87 4520 (1965)

35 - D.H. GESKE et A.H. MAKI
J. Am. Chem. Soc. 82 2671 (1960)

36 - N. KORNBLUM et R.A. BROWN
J. Am. Chem. Soc. 86 2681 (1964)

37 - N. KORNBLUM, R.E. MICHEL et R.C. KERBER
J. Am. Chem. Soc. 88 5662 (1966)

38a- N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 90 6221 (1968)

b- G.A. RUSSELL et WC. DANEN
J. Am. Chem. Soc. 88 5663 (1966)

39 - G.A. RUSSELL et WC DANEN
J. Am. Chem. Soc. 90 347 (1968)

40 - R.L. WARD
J. Am. Chem. Soc. 83 1296 (1961)

41 - D.H. GESKE et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 86 987 (1964)

42 - M. SWARC
Prog. Phys. Org. Chem. 6 323 (1968)

43 - C.L. JENKINS et J.K. KOCHI
J. Am. Chem. Soc. 94 843,856 (1972)

44 - G. BELLUCI B. MACCHIA et F. MACCHIA
Tetrahedron Letters 38 3239 (1969)

45 - G.A. RUSSELL
J. Am. Chem. Soc. 76 1595 (1964)

46 - N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 89 5714 (1967)

47 - N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 90 6219 (1968)

48 - N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 89 725 (1967)

49 - N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 92 5513 (1970)

50a- DE BARTAK, M.D. HAWLEY
J. Am. Chem. Soc. 94 640 (1972)

b- J.G. LAWLESS, DE BARTAK et M.D. HAWLEY
J. Am. Chem. Soc. 91 7121 (1969)

c- E.M. KOSOWER et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 93 1792,2713 (1971)

51 - E.M. KOSOWER et M. MOHAMMAD
J. Am. Chem. Soc. 90 3271 (1968)

52 - G.A. RUSSELL, W.C. DANEN
J. Am. Chem. Soc. 88 5663 (1966)

53 - N. KORNBLUM, S.D. BOYD, F.W. STUCHAL
J. Am. Chem. Soc. 92 1804 (1972)

54 - C. LAGERCRANTZ et M. YLAND
Acta Chem. Scan. 16 1807 (1962)
ibid 18 382 (1964)

55 - L. ZELDRIN et H. SHECHTER
J. Am. Chem. Soc. 79 4708 (1957)

56 - A.K. HOFFMANN et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 86 631 (1964)

57a- R.A. ROSSI et J.F. BUNNETT
J. Am. Chem. Soc. 94 683 (1972)

b- J.K. KIM, J.F. BUNNETT
J. Am. Chem. Soc. 92 7468 (1970)

58 - N. HIROTA
dans Radical Ions - Interscience N.Y. 1968

59 - G.A. RUSSELL
dans Radical Ions - Interscience N.Y. 1968

60 - I.K. BROWN, D.R. BURNHAM et N.A. ROGERS
Tetrahedron Letters 2621 (1966)

61 - W. SCHLENK et E. BERGMANN
LiegibsAnn. Chem. 83 463 (1928)

62 - C. FABRE, M. HADJ ALI SALEM et Z. WELVART
Bull. Soc. Chim. France 3814 (1972)

63a- J.F. GARST, P.W. AYERS et R.C. LAMB
Reprints Meeting Amer. Chem. Soc. Div. Petroleum 13D65 (1968)

b- J.F. GARST, P.W. AYERS et R.C. LAMB
J. Am. Chem. Soc. 88 4260 (1966)

64a- M. JULIA
Accounts of Chem. Research 386 (1971)

b- J.F. GARST
Accounts of Chem. Research 400 (1971)

c- T. SHONO, M. MITANI
J. Am. Chem. Soc. 93 5284 (1971)

65 - M. JULIA, M. MAUMY
Bull. Soc. Chim. France 2427 (1969)

66a- H. SCHÄFER et A. ALAZRAK
Angew. Chemie 80 485 (1968)

b- N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 90 6221 (1968)

c- N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 89 725 (1967)

67 - M. JULIA, M. MAUMY
Bull. Soc. Chim. France 2427 (1969)

68a- M. JULIA et J.C. CHOTTARD
Bull. Soc. Chim. France 3691 (1968)

b- J.C. CHOTTARD, M. JULIA et J.M. SALARD
Tetrahedron 25 4967 (1969)

69 - C. WALLING et A. CIOFFARI
J. Am. Chem. Soc. 94 6064 (1972)

70 - P. CAUBERE; J. MOREAU
Tetrahedron 26 2637 (1970)

71a- D.J. CARLSSON et K.U. INGOLD
J. Am. Chem. Soc. 90 7047 (1968)

b- J.F. GARST et F.E. BARTON
Tetrahedron Letters 587 (1969)

72 - W.A. PRYOR
Free Radicals Mac Graw Hill, p. 161

73 - J.F. FAUVARQUE
Thèse Paris 1971

74 - M. JULIA, M. MAUMY
Bull. Soc. Chim. France 2415 (1969)

75 - M. DUCHON D'ANGENIERE, M. MIOCQUE et J.A. GAUTIER
Bull. Soc. Chim. France 2470 (1964)

76 - H. PINES, N.C. SIH et D.B. ROSENFIELD
J. Org. Chem. 31 2255 (1966)

77 - H. PINES, N.C. SIH et E. LEWICKI
J. org. Chem. 30 1457 (1965)

78 - C. WALLING et A. CIOFFARI
J. Am. Chem. Soc. 94 6064 (1972)

79a- G.A. RUSSELL et R.C. WILLIAMSON Jr
J. Am. Chem. Soc. 86 2357 (1964)

b- W.A. PRYOR
Free Radicals Mac Graw Hill p. 170

80a- P.D. BARTLETT et C. RÜCHARDT
J. Am. Chem. Soc. 82 1756 (1960)

b- P.D. BARTLETT et R.R. HIATT
J. Am. Chem. Soc. 80 1398 (1958)

81a- M.S. KHARASCH et collaborateurs
J. Org. Chem. 19 1283 (1955)

b- H.H. LAV et H. HART
J. Am. Chem. Soc. 81 4897 (1959)

82a- R.C. LAMB et J.R. SANDERSON
J. Am. Chem. Soc. 91 5034 (1969)

b- Références 3a à 3g dans RC LAMB et JR SANDERSON
J. Am. Chem. Soc. 91 5034 (1969)

83 - C. WALLING et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 92 4927 (1970)

84 - R.A. SHELDON et J.K. KOCHI
J. Am. Chem. Soc. 92 5175 (1970)

85 - C.M. MAC LEOD et G.M. ROBINSON
J. Am. Chem. Soc. 119 1470 (1921)

86 - J.M. PRAUSNITZ
A.I. Chem. Journal 8 66 (1962)

87 - SN BHATTACHARYYA et A. MAKHERJEE
J. Phys. Chem. 72 57 et 63 (1968)

88 - E. COLOMER
Thèse Paris

89 - P.D. BARTLETT et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 87 1308 (1965)

90 - Références dans P. CAVENG, P.B. FISCHER,
E. HEILBRONNER, A.L. MILLER et A. ZOLLINGER
Helv. Chem. Acta 50 848 (1967)

91 - PLAZLO
dans Progress in NMR Spectroscopy vol.III Pergamon

92 - I.D. KUNTZ Jr et M.D. JOHNSTON Jr
J. Am. Chem. Soc. 89 6008 (1967)

93a- M. CHEMEST, H. FELKIN et N. PRUDENT
Tetrahedron Letters 2199 (1968)

b- J FICINI et M. MAUJEAN
Bull. Soc. Chim. France 219 (1971)

94 - J.M. PRAUSNITZ et R. ANDERSON
A.I. Chem. Journal 7(1) 96 (1961)

95a- K. ICHIKAWA, H. OUCHI et S. FUKUSHIMA
J. Org. Chem. 24 1129 (1959)

b- K. ICHIKAWA et collaborateurs
J. Org. Chem. 31 447 (1966)

96 - G.S. FONKEN et W.S. JOHNSON
J. Am. Chem. Soc. 74 831 (1952)

97a- C.I. JENKINS et J.K.KOCHI
J. Am. Chem. Soc. 94 856 (1972)

b- J.K. KOCHI
J. Org. Chem. 30 3265 (1965)

c- J.D. BACHA et J.K. KOCHI
J. Org. Chem. 33 83 (1968)

98a- J.A. MARSHALL, H. FAUBL et T.M. WARNE Jr
J. Chem. Soc. D 753 (1967)

b- G.N. WALKER
J. Am. Chem. Soc. 77 3664 (1955)

99 - W.T. BORTEN
J. Am. Chem. Soc. 92 4898 (1970)

100a- M.J. JORGENSON
Tetrahedron Letters 559 (1962)

b- HOUSE
Modern Synthetic Reactions Benjamin

101 - RE MARKER, F.C. WHITMORE et O. KAMI
J. Am. Chem. Soc. 57 2358 (1935)

102 - C.A. WILEY et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 86 964 (1964)

103a- T. TABUSCHI, Z.I. HOSHIDA, N. TAKAHASHI
J. Am. Chem. Soc. 93 1820 (1971)

b- W.P. WEBER et G.W. GOKEL
Tetrahedron Letters 17 1637 (1972)

104 - A. BRANDSTRÖM et U. JUNGEREN
Acta Chem Scan 23 2204 (1969)

105a- E.F.J. DUYSTEE et E. GRUNDWALD
Tetrahedron p. 2401 (1965)

b- M. MAKOSA et collaborateurs
Tetrahedron Letters 23 2391, 2395 (1972)

106 - C.M. STARKS
J. Am. Chem. Soc. 93 195 (1971)

107 - E.A. SULLIVAN et A.A. HINCKLEY
J. Org. Chem. 27 3731 (1962)

108 - J. SOLADOR
Tetrahedron Letters 287 (1971)

109 - F.M. MENGER
Chem. Soc. Review 1 229 (1972)

110 - R.C. KERBER, G. WURRY, N. KORNBLUM
J. Am. Chem. Soc. 87 4520 (1965)

111 - P. CAUBERE, J. MOREAU
Tetrahedron 26 2637 (1970)

112 - D.F. HOEG, DI LUSK
J. Am. Chem. Soc. 86 928 (1964)

113 - J. MOREAU
Thèse Nancy 1971

114 - M. FETIZON et J.C. GRAMAIN
Bull. Soc. Chim. France 651 (1969)

115 - N. KORNBLUM et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 87 4520 (1965à

116 - Advance in free radical chemistry
Academic Press (1965)

117 - G.A. RUSSELL, E.G. JANZEN et E.M. STORM
J. Am. Chem. Soc. 84 4154 (1962)

118a- N. KORNBLUM et F.W. STUCHAL
J. Am. Chem. Soc. 92 1804 (1972)

b- N. KORNBLUM, S.D. BOYD et F.W. STUCHAL
J. Am. Chem. Soc. 92 5783 (1972)

119 - J.F. GARST, J.T. BARBAS, F.E. BARTON II
J. Am. Chem. Soc. 90 7159 (1968)

120 - G.D. SARGENT et G.A. LUX
J. Am. Chem. Soc. 90 7160 (1968)

121 - D.J. CRAM, C.K. DALTON
J. Am. Chem. Soc. 85 1268 (1963)

122 - W.A. PRYOR
Free Radicals Mac GrawHill

123 - M.P. DERYFUS
J. Org. Chem. 28 3269 (1963)

124 - F.B. LAFORGE, N. GREEN et W.A. GORSDORF
J. Am. Chem. Soc. 78 3707 (1948)

125 - G. STORK
Conférence Paris 1969

126 - M. MAURY
Thèse Paris

127 - R. PERREY
Thèse Paris

128 - G. POWELL et F.R. JOHNSON
Org. Synth. Coll. Vol II p. 449

129 - A.L. MAC CLOSKEY, G.S. FONKEN, R.W. KLUIBER et W.S. JOHNSON
Org. Synth Coll Vol IV p. 261

130 - M.F. ANSELL ET S.S. BROWN
J. Chem. Soc. 3956 (1958)

131 - M. ASSCHER et D. VOFSI
J. Chem. Soc. 1887-1896 (1963)

132 - J.P. PASCAULT et J. GOLE
J. Chim. Phys. 68 453 (1971)

133 - S. BERNSTEIN, M. HEIER et S.M. STOLAR
J. Am. Chem. Soc. 76 5674 1954 et 78 2318 (1956)

134 - H.C. BROWN et B.C. SUBARAO
J. Am. Chem. Soc. 78 2582 (1956)

135 - W.T. SMITH Jr, J.T. STELLAS
Org. Synth. Coll. Vol. IV p. 702

136 - W.J. CLOSE
J. Am. Chem. Soc. 79 1455 (1957)

137 - F.J. VILLANI et M.F. KING
Org. Synth. Coll vol IV p. 88

138 - R.F. HUDSON
Ang. Chem. Int. Edition 12 36 (1973)

139 - J.M. PARIS
Thèse en Cours Paris

140 - B. MALASSINE
Thèse Paris 1973

141 - M.D. PATEL, J.M. ROWSON et D.H. TAYLOR
J. Chem. Soc. 2587 (1961)

142 -
Trans. Farad. Societéy 54 (1120) 1958

143 - R.F. WEIMER et J.M. PARUSNITZ
J. Chem. Phys. 42 3643 (1965)

144 - W.G. SCHNEIDER
J. Phys. Chem. p. 2653 (1962)

145a- C.G. LE FEVRE et R.J.W. LE FEVRE
chapitre 36 dans WEISBERGER,Physical Methods
part III, 3e edition

b- R.J.W. LE FEVRE et collaborateurs
J. Chem. Soc. 4933 (1963)

c- R.J.W. LE FEVRE et collaborateurs
Chem Comm 11 326 (1966)

146 - J.C. MARTIN et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 89 129 (1967)

147 - C. WALLING et M.J. MINTZ
J. Am. Chem. Soc. 89 1515 (1967)

148 - R.A. ABRAMOVITCH, M. SAHA
J. Chem. Soc. B 743 (1966)

149a- W.G. YOUNG
J. Chem. Ed. 39 455 (1962

b- R.A. SNEGEN P.S. KAY
J. Am. Chem. Soc. 94 6983-6991 (1972)

150 - H.A. MORRISSON
dans The Chemistry of the Nitrogroup and Nitrosogroup
I.H. FEVER WILEY 1969

151a- H. PINES, N.C. SIH et E. LEWICKI
J. Org. Chem. 30 1457 (1965)

b- RAMART LUCAS, P. AMAGAT
Bull. Soc. Chim. France 51 965 (1932)

152 - K.H. MAC NEELY et G.F. WRIGHT
J. Am. Chem. Soc. 77 2553 (1955)

153 - J.K. KOCHI et collaborateurs
J. Org. Chem. 30 3265 (1965)

154 - R.C. FUSON et collaborateurs
J. Am. Chem. Soc. 60 2273 (1938)

155 - W.C. KENYON, E.M. KAISER et C.R. HAUSER
J. Org. Chem. 30 2937 (1965)

156 - D. JAMBOTKAR, R. KETCHAM
J. Org. Chem. 28 2182 (1963)

Table des matières


| | page |
|---|---|
| Préface | 1 |
| Introduction | 2 |
| Chapitre I<br>Mise au point sur la chimie des anions radicaux | 6 |
| Génération | 7 |
| Les nitroaromatiques | 14 |
| Réaction de KORNBLUM-RUSSELL | 19 |
| Réactions diverses | 34 |
| Chapitre II<br>Réactivité des anions maloniques insaturés avec les halogénures de nitrobenzyle | 42 |
| Le but | 43 |
| Les résultats | 49 |
| Les conclusions | 60 |
| Partie expérimentale | 71 |
| Chapitre III<br>Réactivité du paranitrophenyl-1 chloro-1 hexène-5 | 83 |
| Le but | 84 |
| Le radical p-nitrobenzylique | 87 |
| Le p-nitrophenyl-1 chloro-1 hexène-5 | 105 |
| Partie expérimentale | 138 |
| Chapitre IV<br>Etude de la réaction des halogénures nitrobenzyliques avec des anions réducteurs en phase hétérogène | 175 |
| Le but | 176 |
| Résultats et conclusion avec les halogénures de p-nitrobenzyle | 179 |
| Résultats et discussion sur le p-nitrophenyl-1 chloro-1 hexène-5 | 194 |
| Résultats et discussion sur le cyano-1 phenyl-1 hexène-5 | 204 |
| Partie expérimentale | 206 |

Chapitre V 209
Réaction des halogénures de phényl -alkyle

Le but 210
Résultats et conclusion 211
Partie expérimentale 224

Chapitre VI 230
Conclusions relatives aux chapitres II, III et IV.

Epilogue 241

Bibliographie 242

ACADÉMIE DE PARIS

**NIVERSITÉ DE PARIS VI**

ce Jussieu - 75230 PARIS-CEDEX 05

SERVICE DE LA SCOLARITE

*reau des Enseignements du 3e cycle*

ÉLÉPHONE : 336-25-25 - 325-12-21

# PERMIS D'IMPRIMER

DOCTORAT : D'ETAT

THESE DE : ES SCIENCES PHYSIQUES

NOM : Mr. BARREAU

Prénoms : Michel

né le 12 Mars 1946 à GAGNY Dépt : S & O

1ère THESE : Mise en évidence d'intermediaires radicalaires dans les réactions de substitution des halogénures de paranitrobenzyle par des anions oxydables.

2e THESE (Propositions faites par l'Université) :

T.M.NORMANT

EURS.MM.JULIA

WELVART

ACADÉMIE DE PARIS UNIVERSITÉ PARIS VI

Vu et Approuvé

PARIS, le 3 Juillet 1973

Le Président

de l'Université de PARIS VI